

THESIS

MUNICH

1966

HODENTUMOREN
DES IN BESONDERER RICHTUNG
ENTWICKELTEN KEIMDRÜSENSTROMA
(SERTOLIZELLTUMOR, ANDROBLASTOMA,
GRANULOSAZELLTUMOR):

BERICHT ÜBER EINEN FALL UND DISKUSSION
DER LITERATUR

Raimund G. Braun

LANE MEDICAL LIBRARY OF
STANFORD UNIVERSITY
300 PASTEUR
PALO ALTO, CALIFORNIA



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40153723_0161

HODENTUMOREN
DES IN BESONDERER RICHTUNG ENTWICKELTEN KEIMDRÜSENSTROMA
(SERTOLIZELLTUMOR, ANDROBLASTOMA, GRANULOSAZELLTUMOR):
BERICHT ÜBER EINEN FALL UND DISKUSSION DER LITERATUR

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfaßt und
einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Raimund G. Braun
aus Münster i. W.

München 1966

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Referent:	Priv. -Doz. Dr. F. Arnholdt
Korreferent:	Professor Dr. F. May
Dekan:	Professor Dr. M. Kiese

Tag der mündlichen Prüfung: 13. 12. 1966

MEINEN ELTERN
IN DANKBARKEIT GEWIDMET

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
Einteilung der Hodentumoren	7
Bericht über einen Fall	8
Diskussion	12
I. Theoretische Überlegungen	12
II. Klinisches Bild der Keimdrüsenstromatumoren mit Berücksichtigung der pathologischen Anatomie	15
III. Diagnose, Therapie und Prognose der Keimdrüsenstromatumoren	32
Zusammenfassung	34
Summary	35
Literaturverzeichnis	36
Lebenslauf	40

EINTEILUNG DER HODENTUMOREN

Die deutsche Einteilung der Hodentumoren von 1931⁽³²⁾ ist allgemein ersetzt worden durch eine amerikanische, wie sie von DIXON und MOORE⁽¹⁴⁾ vorgeschlagen wurde. Danach werden die Hodentumoren in zwei große Gruppen unterteilt: Solche, die vom Keimepithel ausgehen und solche, deren gewebliche Herkunft keine Beziehung zum Keimepithel aufweist.

An diese Einteilung hielten sich die meisten der hauptsächlich amerikanischen Forscher, die nach diesem Zeitpunkt Untersuchungen an größeren Reihen von Hodentumoren anstellten⁽¹¹⁾⁽²⁶⁾⁽²⁸⁾⁽³⁵⁾⁽³⁶⁾⁽³⁹⁾⁽⁴¹⁾⁽⁴⁹⁾⁽⁵⁰⁾. Auch in Deutschland hat sich diese Klassifizierung immer mehr durchgesetzt⁽⁴⁾. Lediglich in Großbritannien ist heutzutage eine in den letzten Jahren vom "Testicular Tumor Panel" in mehreren Veröffentlichungen⁽⁷⁾⁽¹⁶⁾⁽³⁷⁾ kundgegebene Einteilung maßgebend. Auf die Vor- und Nachteile soll hier nicht eingegangen werden. Es ist nur zu bedauern, daß die Engländer sich nicht an eine stillschweigende Übereinkunft halten konnten und eigene Wege gehen mußten. Daß dadurch ein vernünftiger Vergleich der Ergebnisse verschiedener Autoren auf internationaler Ebene nur unter großen Schwierigkeiten vorstatten gehen kann, liegt auf der Hand. Wir haben uns in dieser Arbeit an die Einteilung von DIXON und MOORE⁽¹⁴⁾ gehalten, die in einer etwas vereinfachten Form folgendermaßen aussieht:

Tumoren des Keimepithels

Auf die zum Keimepithel gehorenden Tumoren sei hier nur kurz eingegangen, da sie nicht zum eigentlichen Thema der Arbeit gehören. Sie umfassen 96,5 % aller Hodentumoren⁽¹⁴⁾⁽³⁶⁾. Daß sie vom Keimepithel ausgehen, nimmt man aufgrund ihrer Pluripotenz an. Folgende Grundtypen werden unterschieden, wobei Übergänge und Mischformen häufig sind:

1. Seminome (36,1 %) einheitliche, große, runde oder polygonale Zellen mit klarem oder leicht färbbarem Zytoplasma (sehr strahlensensibel im Gegensatz zu allen anderen).
2. Embryonales Carcinom (31,1 %) primär undifferenzierte, anaplastische Tumoren, die aus multipotenten Zellen hervorgehen. Es scheint die am wenigsten differenzierte Form zu sein. Die etwas mehr differenzierten Teile des Tumors weisen glandulären Charakter auf.
3. Chorionepitheliom (1,8 %) ist sehr maligne und entsteht durch eine weitere Differenzierung in Cyto- und Syncytiotrophoblast.
4. Teratom (2,5 %) enthält Derivate aller drei Keimblätter mit Strukturen,

die eine Ähnlichkeit mit den meisten Organen und Geweben des Körpers aufweisen.

5. Teratocarcinom auch Teratosarcom genannt (26,1 %) zeigt das komplexe Bild des Teratoms im Zusammenhang mit einer Mannigfaltigkeit maligner Zellgruppen.

Tumoren, die nicht vom Keimepithel abstammen

Sie machen nur etwa 3,5 % aller Hodentumoren aus⁽¹⁴⁾⁽³⁶⁾ Nach histogenetischen Gesichtspunkten werden sie in zwei Gruppen unterteilt: Solche, deren Herkunft sich vom primitiven Gonadenmesenchym ableiten läßt und solche, die keine Beziehung zum eigentlichen Gewebe der Hoden aufweisen. Zu den letzteren gehören u. a. Fibrome der Kapsel, Neurileiomyome, Tumoren versprengter Nebennierenkeime, undifferenzierte und andere Sarkome, Mesotheliome der Tunica vaginalis, Cysten, Lymphangiome, Cavernome, Hämangiome, metastatische Tumoren und Lymphosarkome⁽²⁴⁾⁽³⁸⁾⁽⁴²⁾.

Zu den eigentlichen Hodentumoren, die vom primitiven Gonadenmesenchym abstammen, gehören lediglich die Leydigzelltumoren und die sog. Sertolizelltumoren (Androblastome). Nur letztere der beiden werden in dieser Arbeit eingehend abgehandelt. Sie sind sehr selten, ihre Häufigkeit wird mit 0,4 % aller Hodentumoren angegeben⁽¹⁴⁾, besitzen aber großes theoretisches Interesse, da sie uns vor histogenetische und endokrinologische Probleme stellen, und da eine gewisse Analogie zu bestimmten Ovarialtumoren mit einem ähnlichen histologischen Aufbau besteht. Wir haben in dieser Arbeit versucht, ihre klinischen und pathologisch-anatomischen Charakteristika herauszuarbeiten, um dann therapeutische und prognostische Schlüsse zu ziehen.

BERICHT ÜBER EINEN FALL

Anamnese und klinischer Befund

Der 21-jährige, ledige Werkzeugmacher wurde im Mai 1962 wegen einer Vergrößerung des rechten Hodens aufgenommen. Die Vergrößerung sei anlässlich der Musterung 1 1/4 Jahre vor der Aufnahme festgestellt worden ("Wasserbruch"). Der Patient konnte sich nicht entsinnen, daß der Hoden einmal entzündet oder angeschwollen gewesen sei. Auch habe er nie Schmerzen im Bereich des rechten Hodens verspürt. Die z. Zt. der Aufnahme festgestellte Größe habe der Hoden schon längere Zeit, und zwar mindestens seit der Musterung.

Bei der Erhebung des allgemeinen internistischen Status konnte kein krankhafter Befund festgestellt werden. Auch die Prostata war von normaler Größe und Konsistenz, glatt und gut abgegrenzt. Das Prostataexprimat war o. B.

Der lokale Befund ergab einen rechten Hoden, der doppelt so groß war wie der linke. In den unteren 2/3 des rechten Hodens, vor allem der Lage des Nebenhodens entsprechend, fühlte sich das Gewebe sehr hart an (Verkalkung?). Nur das obere Drittel des Hodens hatte eine normale, weichere Konsistenz. Lymphknotenschwellungen waren weder in der Leistengegend noch am übrigen Körper tastbar.

Eine Lungenübersichtsaufnahme bot keinen Anhalt für eine aktive Tuberkulose oder Metastasen eines bösartigen Hodentumors. Ebenso waren die Luesreaktionen negativ. Auch die Aschheim-Zondek's Reaktion, durchgeführt mit Strahlurin, sowie der Krötentest verliefen negativ. Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit nach Westergren = 5/12.

Therapie und Nachuntersuchung

Es wurde eine Orchidektomie rechts ausgeführt mit Unterbindung und Durchtrennung des Samenstranggebildes etwa 5 cm vom Hoden entfernt. Auf eine postoperative Strahlentherapie wurde verzichtet. Der Patient wurde für eine Zeit von fast drei Jahren im Auge behalten. Eine im März 1965 durchgeführte gründliche Nachuntersuchung ergab, daß der Patient lebte und einer besten Gesundheit erfreute. Lymphknotenschwellungen waren nirgends zu tasten, die Prostata war von normaler Größe und gelappt, die Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit betrug 3/8. Zwei Röntgenübersichtsaufnahmen des Thorax, die während der letzten Jahre angefertigt wurden, ergaben keinen Anhalt für Metastasen.

Makroskopisches Aussehen

Es handelt sich um ein 70 g schweres, fast gänseeigroßes Hodenpräparat, das zur Hälfte von einem ziemlich derben, faserig beschaffenen, hellgrauen Tumor eingenommen wird. Daneben ein lockeres, bräunlich gefärbtes Hodenparenchym mit einem weiteren, kalkhaften, etwa kirsch kerngroßen Knoten. Hodenhüllen zart, glatt, hellgrau. Nebenhoden weich und graurot.

Histologie (Prof. Dr. A. Bohle, Katharinenhospital Stuttgart)

Innerhalb von Hodengewebe befindet sich ein zunächst recht scharf begrenzter Tumor. Dieser Tumor besteht aus typischen Epithelien, die hier und dort angedeutet Drüsenlichtungen bilden, die darüber hinaus jedoch etwas ungeordnet und locker verteilt innerhalb einer z. T. bindegewebsreichen Grundsubstanz liegen. An vielen Stellen im Tumorparenchym darüber hinaus große Kalkschollen, z. T. vom Typ der Corpora arenacea. Bei der Fettfärbung zeigen die Tumorzellen hin und wieder neutrale Fetttropfchen in ihrem Cytoplasma. Bei starker Vergrößerung fällt auf, daß die Größe der Tumorzellkerne erheblich variiert. Man erkennt mäßig reichlich Mitosen. Manche Tumorzellkerne sind riesengroß und hyperchromatisch. Bei weiterer Betrachtung fällt auf, daß gleichartiges Tumorgewebe im Form von klei-

nen Knoten entfernt von dem beschriebenen, makroskopisch erkennbaren Knoten im Hodenparenchym vorhanden ist. Dabei erscheinen an vielen Stellen die Hodenkanälchen von derartigen Tumorzellen ausgefüllt. Die Tumorzellen zeigen in ihrer unmittelbaren Umgebung ein auffallend stark hyalinisiertes Material. Im übrigen sind die Hodenkanälchen erhalten, sie zeigen an wenigen Stellen angedeuteter Zeichen der Samenbildung. Die Leydischen Zwischenzellen sind nicht vermehrt (siehe Abbildung 1a und 1b). Prof. Bohle bezeichnet das Gesamtbild des Tumors als ungewöhnlich. Es handele sich danach um ein wenig differenziertes, teils solides, angeleitet drüsenbildendes Hodencarcinom mit ausgedehnten Verkalkungen im Tumorstroma. Es deutete an, daß es sich evtl. um einen Sertolizelltumor handeln könnte.

Aufgrund dieser Andeutung wurden einige Präparate an Col. John F. Patton, M. C. vom Walter Reed Army Hospital, Washington D. C. geschickt, das große Erfahrung in der Auswertung von Hodentumoren gesammelt hat. Col. Patton schrieb uns, die Pathologen vom Armed Forces Institute of Pathology hätten die Präparate durchgesehen und den Tumor als einen der "stromal tumors" klassifiziert. Er zitierte den Bericht von Dr. S. K. Abul-Haj, der hier als freie Übersetzung wiedergegeben wird:

"Dies ist ein sehr ungewöhnlicher und seltener Tumor. Bei der krankhaften Veränderung handelt es sich mit Sicherheit um einen Sertolizell Tumor. Die Frage, ob die Veränderung sich gutartig oder bösartig verhält, ist sehr schwer zu beantworten wegen der Seltenheit dieser Art von Tumoren. Die Meinung des Untersuchers geht dahin, daß diese Veränderung einen gutartigen Sertolizelltumor bzw. Adenom darstellt. Diese Meinung beruht auf der Tatsache, daß der Tumor eine außerordentliche Ähnlichkeit zu einigen Arrhenoblastomen des Ovars zeigt, die praktisch nie maligne sind. Wir haben einen ähnlichen Tumor bei einem 54-jährigen Patienten gesehen, der einen gutartigen Verlauf zeigte. Man sieht Übergang von Sertolizellen in Tumorgewebe. Diagnose: Sertolizelladenom (Androblastom)."

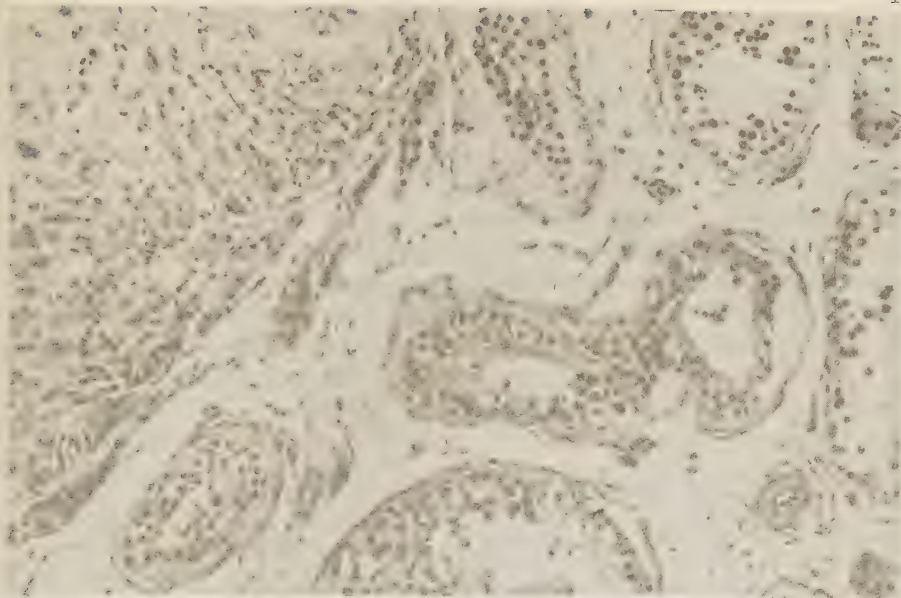


ABBILDUNG 1a: Stroma Tumor, z. T. noch tubuläre Anordnung, links oben
noch Stroma.

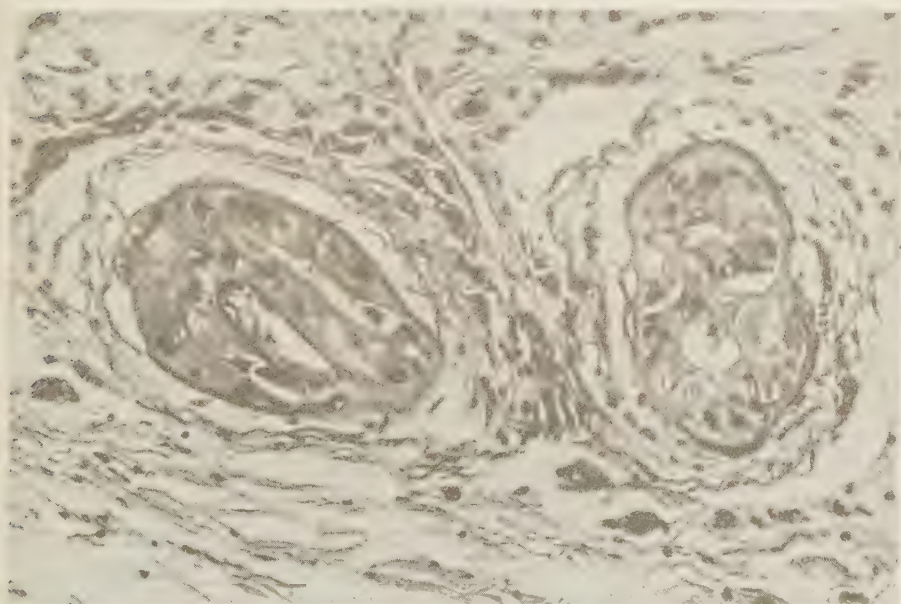


ABBILDUNG 1b: Stroma Tumor mit stärker hyalinisiertem Material in unmittel-
barer Umgebung.

I. THEORETISCHE ÜBERLEGUNGEN

Histogenese

Als Basis einer Tumoreinteilung sollte immer die gewebliche Herkunft dienen. Dies ist nicht immer möglich; auch in unserem Falle ist die Histogenese noch nicht endgültig geklärt. Am meisten Gedanken haben sich wohl TEILUM⁽⁴⁶⁻⁴⁸⁾ und MOSTOFI et al.⁽³¹⁾ darüber gemacht. Während TEILUM morphologische Ähnlichkeit mit gewissen Ovarialtumoren sah und danach eine Einreihung dieser Tumoren versuchte (siehe unten), ging MOSTOFI ganz andere Wege: In ihrem indifferenten, d. h., äußerlich noch nicht geschlechtlich bestimmten Entwicklungsstadium, besteht die Keimdrüsenanlage aus den Keimsträngen, auch Epithelstränge genannt (aus denen später die Hodenkanälchen mit den Sertolizellen entstehen, bzw. das Follikel-epithel) und aus embryonalem Mesenchym (das sich zu den Leydigischen Zwischenzellen entwickelt). Es gibt nun zwei Theorien bezüglich der Herkunft der Epithelstränge⁽¹⁷⁾: Entweder sie stammen, wie die Leydigischen Zwischenzellen, auch vom embryonalen Bindegewebe, oder sie leiten sich von dem darübergelegenen Keimepithel ab.

Die Histologie der hier zu besprechenden Tumoren zeigt große morphologische Unterschiede, sie umfaßt sämtliche Gewebe beider Geschlechter, die sich aus der embryonalen Keimanlage entwickeln, sowohl Hodenkanälchen ähnliche Strukturen, die von Sertolizellen ausgekleidet sind, als auch Granulosazellen und teilweise auch den Zwischenzellen ähnliche Strukturen. Dies klärt aber die Frage nach der geweblichen Herkunft dieser Tumoren nicht weiter auf. Stammt das gesamte Hodengewebe vom embryonalen Mesenchym (natürlich mit Ausnahme des Keimgewebes, das ja die sog. "Keimbahn" mitmacht) so wäre eine Erklärung darin zu sehen, daß eine Differenzierung entweder zur Sertolizelle oder zur Leydigischen Zwischenzelle hin stattfindet. Man hat aber bei den Stromatumoren (Sertolizell-tumoren) nie Reinke Kristalloide oder körnige Pigmentablagerungen beobachtet, wie sie für die Zwischenzellen typisch sind. (Es sei hier erwähnt, daß die Leydig-zelltumoren, die sich schon makroskopisch als ziegel- oder orangenrote Tumoren erkennen lassen und auch histologisch ein recht charakteristisches Bild zeigen⁽¹²⁾, in dieser Arbeit nicht berücksichtigt werden.) Nach der anderen Auffassung, wonach nur die Leydigzellen aus dem embryonalen Mesenchym hervorgehen, die Sertolizellen aus dem darüber gelegenen Keimepithel, würde nach MOSTOFI et al.⁽³¹⁾ eine Erklärung für das Auftreten von Zellen, die so ähnlich wie Leydigzellen aussehen, darin bestehen, daß es sich hier um luteinisierte Tumorzellen handelt, analog den luteinisierten Granulosazellen im Ovar.

Daß im Hoden granulosazellähnliche Strukturen entstehen widerspricht auch keiner

der beiden Theorien. Vom embryologischen Standpunkt besteht kein Grund zur Annahme, daß dies nicht vorkommen könnte. Sowohl der Hoden, als auch das Ovar entstehen aus der selben Anlage, und es sind hier anomale Differenzierungen möglich, wenn auch sehr selten, man denke nur an den Ovotestis. Als noch höherer Grad einer Fehldifferenzierung sei das KLINEFELTER-Syndrom erwähnt⁽²⁴⁾, wo sich ein chromatinpositives (weibliches) Geschlecht mit einem männlichen Phänotypus mit männlichen Gonaden vergesellschaftet findet. Beim ULLRICH-TURNER-Syndrom⁽²⁴⁾ (Gonadendysgenese) findet sich zu 80 % Chromatinnegativität (männliches Geschlecht) trotz weiblicher Entwicklung, jedoch bleiben die Gonaden hier rudimentär. Es ist deshalb auch nicht utopisch, wenn sich in den hier zu besprechenden Tumoren Zellen entwickeln, die eine Ähnlichkeit mit Granulosa-, Theka- oder Luteinzellen aufweisen.

Analoge Ovarialtumoren

TEILUM⁽⁴⁶⁻⁴⁸⁾ beobachtete eine rein morphologische Ähnlichkeit gewisser Hodentumoren mit einigen Ovarialtumoren. Er war der Meinung, daß einige sehr seltene Ovarialtumoren, die früher unter der Bezeichnung Arrhenoblastom liefen, jedoch keine Vermännlichung zeigten, aus unreif gebliebenen männlichen oder männlich gewordenem Keimgewebe hervorgegangen seien. Er nannte sie Androbastome, die danach sowohl im Hoden, als auch im Ovar vorkommen können. Umgekehrt behauptete er, daß die sehr seltenen, in der Literatur als Granulosazelltumoren des Hodens beschriebenen Geschwülste⁽⁶⁾⁽²⁵⁾⁽²⁸⁾ sich aus weiblichem Gewebe entwickelt hätten. In einer Reihe von Veröffentlichungen⁽⁴⁶⁻⁴⁸⁾ hat TEILUM diese zwei Gruppen von Tumoren propagiert. Sie sind in Abb. 2 noch einmal schematisch zusammengefaßt.

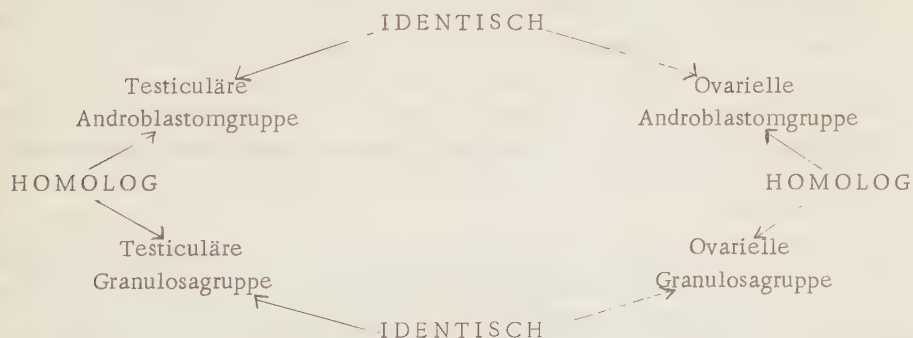


ABBILDUNG 2: Identische und homologe Tumoren der Gonaden (n. Teilum⁽⁴⁸⁾)

MOSTOFI et al.⁽³¹⁾ sind der Meinung, und wir möchten uns hier anschließen, daß diese Einteilung nach rein morphologischen Gesichtspunkten nicht gerechtfertigt

ist. Die oben genannten Hodentumoren haben nämlich alle denselben mesenchymalen Ursprung, nur steht bei den Androblastomen der tubuläre Charakter im Vordergrund, während bei den sog. Granulosazelltumoren die Epithelzellen mehr in Säulen und Strängen aneinander gereiht sind. Man sollte sie deshalb auch als histologisch identisch betrachten, d. h. als einheitlichen Tumor, der nur morphologisch etwas variiert.

Terminologie

Die Tumoren dieser Gruppe sind unter einer Reihe von Bezeichnungen in die Literatur eingegangen, die einer kurzen Erläuterung bedürfen. TEILUM⁽⁴⁶⁻⁴⁸⁾ nannte sie Androblastome (von andros = der Mann) weil sie (männliches) Hodengewebe nachahmen. Dies kann gelegentlich sehr irreführend sein, weil diese Hodentumoren, wie wir noch sehen werden, oft mit Verweiblichung einhergehen, also das Gegenteil von dem bewirken, was durch die Bezeichnung ausgesagt wird. Von Granulosazelltumoren wurde gesprochen, wenn das histologische Bild seinen tubulären Charakter verloren hatte und mehr Zellstränge aufwies (SCULLY⁽⁴⁰⁾; LASKOWSKY⁽²⁵⁾; MELICOW⁽²⁸⁾; COHEN und DIAMOND⁽⁶⁾). Auch diese Nomenklatur scheint uns unglücklich gewählt, nicht nur weil sie zu viele unbewiesene Voraussetzungen über die Entstehung enthält, sondern auch deshalb, weil man unter der Bezeichnung Granulosazelltumor schon eine in ganz bestimmter Richtung ausdifferenzierte Geschwulst des Ovars versteht. ÖSTERGAARD⁽³³⁾ nannte seinen Fall Nebennierenrindentumor, weil er strukturelle Ähnlichkeit mit Nebennierengewebe aufwies. Wieder andere Autoren sprachen von Sertolizelltumoren⁽⁸⁾⁽¹⁰⁾⁽²¹⁾⁽⁴⁴⁾. Zweifelsohne ist in vielen Fällen das mesenchymale Hodengewebe soweit ausdifferenziert, daß regelrechte Tubuli, ausgekleidet von Sertolizellen, das histologische Bild beherrschen. In solchen Fällen wäre der Name gerechtfertigt, jedoch ist die Bezeichnung Sertolizelltumor insofern irreführend, als es sich oft nur um Vorstufen handelt. Die Tumoren entstehen aus dem Gonadenmesenchym und weisen alle Differenzierungsgrade des Mesenchyms auf, nämlich diffuses Stroma, tubuläre, von Sertolizellen ausgekleidete Gebilde oder beides. Aus demselben Grund ist die Bezeichnung tubuläres Adenom⁽¹⁾ unbefriedigend.

MOSTOFI⁽³⁰⁾ fand 1952 zwei Tumoren bei Kindern, die er nicht recht eingliedern konnte. Sie zeigten etwas Ähnlichkeit mit Leydigzelltumoren, jedoch fehlten ihnen die wesentlichen Charakteristika (Frühreife, Reinke Kristalloide). Zu der Bezeichnung Sertolizelltumor konnte er sich auch nicht recht entschließen, weil die Zellen zu wenig Ähnlichkeit mit den Sertolizellen aufwiesen. Trotzdem war er der Meinung, daß die beiden Tumoren in diese Gruppe hineingehörten. Er prägte deshalb die Bezeichnung "spezialised gonadal stromal tumor", was wir mit "Tumor des in bestimmter Richtung entwickelten Keimdrüsenstroma" übersetzten, kurz Tumor

des Keimdrüsenstroma. Diese Bezeichnung hat den Vorteil, daß sie die Herkunft des Tumors mit einbezieht. Sie wurde in einer späteren Veröffentlichung 1959 von MOSTOFI und Mitarbeitern⁽³¹⁾ weiter propagiert. Bei äußerlich sichtbarer Hormonaktivität könnte man noch das Wort "verweiblichend" vorwegstellen. Mit wenigen Ausnahmen hat dieser Ausdruck nach 1959 in der Literatur allgemein Anklang gefunden (siehe Tabelle III). Wir schlagen deshalb vor, daß die Bezeichnung "Tumor des Keimdrüsenstroma" für diese Gruppe von Hodenneoplasmen auch Eingang in die deutsche Literatur findet. Es sei nochmals ausdrücklich darauf hingewiesen, unter welchem Namen diese Neubildungen auch laufen, es handelt sich immer um ein und dieselben Tumoren!

Der Vollständigkeit halber soll noch gesagt werden, daß einige Autoren auch nach 1959 noch weiterhin andere Bezeichnungen benutzen. ADLINGTON und SALM⁽¹⁾ sprachen 1960 von einem tubulären Adenom. Wie aus ihrem Literaturverzeichnis zu entnehmen war, hatten sie jedoch die Arbeit von MOSTOFI et al.⁽³¹⁾ nicht eingesehen. HOLTZ und ABELL⁽²¹⁾ erkannten den Ausdruck "stromal tumor" an, zogen aber die Bezeichnung Sertolizelltumor vor, wenn die Geschwulst eindeutig Sertolizellen aufwies. Das "Testicular Tumor Panel" in England hat 1962 die ganze Gruppe zunächst auch mit 'stromal tumor' bezeichnet^{(16),(37)}. In einer späteren Veröffentlichung⁽⁸⁾ hielt das Panel den Ausdruck jedoch nicht mehr für angebracht und spaltete die Gruppe auf in solche, die eindeutig von Sertolizellen ausgekleidete Tubuli enthielten, und solche, die mehr spindelförmige Zellen aufwiesen. Erstere nannten sie Sertolizelltumoren, letztere haben in ihrer Untersuchungsreihe bisher noch keine endgültige Bezeichnung erhalten.

II. KLINISCHES BILD DER KEIMDRÜSENSTROMATUMOREN MIT BERÜCKSICHTIGUNG DER PATHOLOGISCHEN ANATOMIE

Material

Bei eingehendem Literaturstudium fanden wir 56 Stromatumoren unter den verschiedensten Bezeichnungen. Ein eigener Fall konnte hinzugefügt werden, sodaß uns zur Auswertung 57 Tumoren zur Verfügung standen. Sie wurden mit kurzen Worten tabellarisch wiedergegeben (siehe Tabelle I - III). Da die Arbeiten meist von Pathologen verfaßt wurden, waren klinische Angaben oft nur spärlich. Wir haben deshalb zur Erklärung und Betonung einiger Symptome, besonders was die endokrinologischen Störungen betraf, auch "Sertolizelltumoren" von Tieren hinzugezogen. Hunde scheinen dafür besonders anfällig zu sein^{(9),(20),(22),(23),(41)}. Aber auch bei einem Masthahn wurde ein "Sertolizelltumor" gefunden⁽⁴³⁾.

TABELLE I: Bisher berichtete Fälle von Tumoren des Keimdrüsenstroma bei männlichen Patienten

Verfasser	Jahr der Veröffentlich.	Alter	Lokalisation	Symptome			Hormonbestimmung	Größe
				Dauer	Klinische Symptome			
LASKOWSKY (25)	1942	35 J	re	15 J	Hodenschwellung, Libido normal, Gynäkomastie, Adipositas der Hüfte, verheiratet und 1 Kind			9 cm Durchmesser
TEILUM (46)	1944	4 J	re		keine Gynäkomastie im Leistenkanal			pflaumengr.
"	"				keine Gynäkomastie			
TEILUM (47)	1946	53 J	li	30 J	seit 3 J Verlust der Libido seit 2 J weitere Schwellung der Hoden seit 1 J Gynäkomastie hat Sohn 23 J alt	nur postoperativ		6 x 4 x 3 cm
SCULLY und PARHAM (42)	1948	60 J	re	2 Mo	doppelt faustgroße Masse, schmerzlos keine Gynäkomastie			zweimal so groß wie normal
LEWIS und STOCKARD (27)	1950	58 J	re	3 Mo	Hodenvergrößerung, Gynäkomastie (Biopsie) Hemden paßten nicht mehr	17 k. s., Gonadotropine & Oestrogene normal Pregnan diol +		8 cm von Pol zu
STALKER und HENDRY (44)	1952	28 J	li		Hoden am inneren Leistenring; Entfernung während einer Laparotomie			3,0 x 1,8 cm
COHEN und DIAMOND (6)	1953	21 J	li		Nebenbefund bei der Obduktion, Gynäkomastie (histol. bestätigt)			Hoden 12 g
ÖSTERGAARD (33)	1947	28 J			Gynäkomastie	Oestrogene		
MELICOW (28)	1955	52 J	?	5 J	Hodenvergrößerung keine endokrinen Störungen			Hoden 13 cm Durchmesser 850 g
SCULLY (40)	1955	53 J	re	2 J	Leistenbruch, Impotenz Gynäkomastie und harte Masse im re. Hoden	17 K. S. normal Oestrogene + (nach Op. wieder herunter) kein Oestrogen im Tumorextrakt, FSH neg.		Pampelmusgröße 1000 g
CULP et al. (10)	1956	36 Std.	re	seit Geburt	kein Schmerz 7-8fache Hodenvergrößerung			Hoden 2,8 x 2 x 1,1
FULCRONG und OHLSEN (18)	1957	63 J	li	11 J	seit 11 J Gynäkomastie, Biopsie, seit 5 J Impotenz, und weitere Vergrößerung des Hodens	Friedmann neg. Androgene & Oestrogene an oberster Grenze		9 x 7 x 6 cm 180 g
FAM und ISHAK (15)	1958	3 1/2 Mo	li	1 Mo	Hodenschwellung, kein Schmerz, keine Gynäkomastie, Ägypter			Hoden 3,5 x 2 x 2 cm
MOSTOFI et al. (31)	1959	7 Mo	li	5 Wo	vergrößerter Hoden vergrößerte Brust seit 1 Wo	AZR postoperativ negativ		3 x 2 x 2 cm
"	"	6 Mo	li	2 Mo	vergrößerter fester Hoden			Hoden 1,8 x 1,7 x 1
"	"	3 Tage	re	Bei Untersuchung bemerkt	vergrößerter fester Hoden			1,2 x 1 x 1
"	"	11 J		6 Mo	Hodenvergrößerung, Gynäkomastie, Neger	6,8 mg 17 KS (normal) Thorn Test negativ		

Pathologische Anatomie des Tumors		Bezeichnung des Tumors in der Literatur	Nachuntersuchung	Bemerkungen
Makroskopisch	Histologisch			
- homogen, gelblich ziemlich weich	Granulosazellstruktur	Granulosazelltumor	8 1/2 Jahre, lebt	von MOSTOFI et al. (31) nachträglich als Stro- matumtumor eingereiht
3ß fest, hart, Farbe dunkel	sieht einem Arrhenoblastom sehr ähnlich	Androblastoma		
	"	Androblastoma		
n intensiv gelb, keine Hämorrhagie, keine Nekrosen, keine Zy- sten	diffuse, zellreiche Teile, solide Stränge und tubu- läre Strukturen, lipoid- haltig	Androblastoma	8 Monate lebt Gynäkomastie großteils zu- rückgegangen	
	Hydrocele, Tunica vaginalis besetzt mit zahlreichen Tumorkno- den, Tumor gelblich-weiß	multizystisches Adenocar- cinom (?) Sertolizellcarcinom)	4 3/4 Jahre, Tod durch aus- gedehnte Metastasen, keine Autopsie	
2ol gut abgekapselter, leicht gelber homoge- ner Tumor	sehr zellreich, gelegentlich leichte Tendenz zu Drüsen- bildung	verweiblichender Hodentumor (spärlich entwickelter Ser- tolizelltumor?)	9 Mo, lebt Gynäkomastie & Pregnandio zurück	von MOSTOFI (31) nach- träglich als Stromatumor eingereiht
n in Läppchen geteiltes grau-weißes Gewebe	tubuläre Anordnung mit ge- ringem intertubulären fibro- zellulärem Stroma	Sertolizellneoplasie		
	unauffällig	Granulosazelltumor	Nebenbefund bei Obduktion	
	Tendenz zu tubulärer Anord- nung	NNR-Tumor		
hm,	massenhaft kleine Zellen in dichten fibrosen theca-ähnli- chem Stroma, das z. T. hyalini- siert war, Zellhaufen enthielten stellen ähnlich wie Call Exner Körperchen	Granulosazelltumor	keine	Diagnose sei auch von Gynäco-Pathologen be- stätigt worden
2n-	gelbes Gewebe mit Nekrosen & Hämorrhagien, röntgenologisch Kalkherd im Serotum	Granulosazelltumor (DD: Sertolizelltumor)	mehrere Monate, lebt Libido und Potenz wieder vorhanden; Gynäkomastie verschwunden	von TEILUM (49) als diffuses Androblastom eingereiht, von MOSTO- FI (31) als Stromatumor
cm	festes, gummiartiges goldgelbes Gewebe mit Läppchenbildung	Sertolizelltumor		Diagnose sei von MOSTOFI bestätigt worden
n	Hydrocele, weicher Tumor, etwas haemorrhagisch	Androblastom	3/4 Jahr, kein Rezidiv, Gynäkomastie weiterhin vorhanden	
m	geringe Flüssigkeits- menge, grau-weiß, Läppchenbildung, gut abgekapselt, Nekrose, Hämorrhagie	gemischter Typ: Tubuläre und diffuse Stromaelemente	2 Jahre, lebt	
ti	blaß gelb-grauer Tu- mor	gemischt; Epithel und Stroma	Strahlenbehandlung postop. 14 Jahre, lebt und gesund	
o	zahlreiche kleine Knötchen von weißer und leicht gelblicher Farbe	gemischt; Epithel und Stroma	6 Jahre, lebt und gesund	
	graugelb	gemischt; Epithel und Stroma	4 Jahre, lebt und gesund	
	kleiner, fester, blaß- gelber Tumor	Epithel	Gynäkomastie ging postop. zurück, lebt und gesund 3 J	

TABELLE II: Bisher berichtete Fälle von Tumoren des Keimdrüsenstroma bei männlichen Patienten

Verfasser	Jahr der Veröffentlich.	Alter	Lokalisation	Symptome			Größe
				Dauer	Klinische Symptome	Hormonbestimmung	
OSTOPI et al. (31)	1959	6 Tage	?	seit Geburt	Hodentumor		?
"	"	4 Mo	li	1 Woche	Schmerz und Schwellung keine Gynäkomastie normale Genitalien		Hoden 4,2 x 3 x 2,5
"	"	2 J	li	paar Tage	vergrößerter Hoden, keine hormonelle Veränderungen	Friedman Test negativ	1,5 x 1,4 x 1,1
"	"	3 Mo	li	seit Geburt	Hodentumor, sonst o. B.		Hoden 1 1/2 mal normale Größe
"	"	35 Std.	re	seit Geburt	großer, harter Hoden; sonst o. B.		2 x 2 x 2
"	"	17 Std.	li	9 Std.	Zufallsbefund	Schwangerschaftstest postop. neg.	Hoden 1,8 x 1,5 x 1,3
"	"	33 J	re	3 J	Vergrößerung und Schmerz bei kaltem Wetter, verheiratet	AZR neg.	Hoden 7 x 4 x 4 große Masse am Ende
"	"	30 J	re	18 Mo	geringe Zunahme, kein Schmerz, keine Gynäkomastie	AZR neg.	3,5 x 4
"	"	25 J	li	3 J	feste Masse, keine anderen Symptome	AZR neg.	2,5
"	"	41 J	li	8 J	seit 8 J langsam zunehmende Masse, seit 6 Mo Gynäkomastie (Histo.) seit 5 Mo Schmerzen im Bein	AZR postop. neg.	10,5 x 7,5
"	"	23 J	re	2 J	Hodentumor, kein Schmerz; normale männl. Behaarung und Libido, nicht verheiratet		Hoden 6,5 x 5,5 x 5
"	"	44 J	li	3 Wo	Schwellung, keine endokrinen Störungen		4,5
"	"	25 J	li	2 J	Masse		1
"	"	83 J	re	6 Mo	Masse; keine Gynäkomastie		5 x 4
"	"	67 J	?	bei Untersuchung bemerkt	Masse; keine endokrine Störungen, keine Gynäkomastie		1,5
"	"	24 J	li	14 Mo	vergrößerte Hoden, geringer Schmerz		3,5 x 4
"	"	55 J	re	23 J	schmerzhafte, zarte, fortschreitend wachsende Masse keine Gynäkomastie		4,0 Durchm.
"	"	50 J	?	30 J	Masse; keine endokrinen Störungen, normale sex. Entwicklung		6 - 8 Durchm.

Pathologische Anatomie des Tumors		Bezeichnung des Tumors in der Literatur	Nachuntersuchung	Bemerkungen
Makroskopisch	Histologisch			
	gemischt; Epithel & Stroma	Stromatumor	4 Jahre, lebt und gesund	Diese Fälle wurden von MOSTOFI et al. aus den Akten der "Testicular Tumor Registry", Armed Forces Institute of Pathology zusam- mengefaßt. Dies Institut hatte schon 1952 Erfahrung über ungefähr 1000 Ho- dentumoren gesam- melt (14)
weiß-gelb gefleckte Masse verdrängte den Hoden	gemischt; Spindelzellen herrschen vor	"	3 Jahre, lebt und gesund	
hell gelb, kleine Zysten	gemischt; Epithel und Stroma	"	1 Jahr, lebt und gesund	
graugelb	gemischt; Epithel herrscht vor	"	3 Jahre, lebt und gesund	
?	gemischt; Epithel und Stroma	"	2 Jahre, lebt und gesund	
gelblich, weiße kleine zystische Flächen	Epithel	"	1 Jahr, lebt und gesund	
fest, weißlich gelb	gemischt; Epithel und Stroma	"	10 Jahre, lebt und gesund	
?	Epithel	"	8 Jahre, lebt und gesund	
weiß, fest und fibrös	gemischt; Spindelzellen herrschen vor	"	postop. Röntgen-Therapie (10.000 r) 1 Jahr, lebt und gesund	
rosa-bräunlich, Läppchenbildung	Epithel; Metastasen ebenfalls	"	Re. antero-lat. Cordotomie Gynäkomastie weiter. Starb nach 5 Mo an Metastasen, Autopsie durchgeführt	
zystisch, gelblich braun	gemischt; Epithel herrscht vor	"	6 Jahre, lebt und gesund	
leicht gelb-brauner homogener Tumor	gemischt; Epithel und Stroma	"	5 Jahre, lebt und gesund	
Masse sprang hervor	gemischt; Epithel herrscht vor	"	4 Jahre, lebt und gesund	
gelb-braun, weich, gallertartig	gemischt; Spindelzellen vorherrschend	"	4 Jahre, lebt und gesund	
grau-weiß	Epithel	"	4 Jahre, lebt und gesund	
abgegrenzte, fibrose Resistenz	gemischt; Spindelzellen vorherrschend	"	3 Jahre später vergrößerte Leisten Ln. Strahlentherapie (200 KV über Periode von 2 Mo), 4 Jahre, lebt u. gesund	
Tumor hat Parenchym ersetzt	gemischt; Epithel vorherrschend	"	postop. Röntgen-Therapie (1400 r über 3 Jahre)	
fest, grau-gelb ge- fleckt	gemischt; Spindelzellen vorherrschend	"	1 Jahr, lebt	

TABELLE III: Bisher berichtete Fälle von Tumoren des Keimdrüsenstroma bei männlichen Patienten

Verfasser	Jahr der Veröffentlich.	Alter	Lokalisation	Symptome			Größe
				Dauer	Klinische Symptome	Hormonbestimmung	
MOSTOFI et al. (31)	1959	32 J	li	5 J	während einem Jahr Vergrößerung der Masse, keine endokrinen Störungen oder Verweiblichung		1 cm Durchm.
ADLINGTON und SAIM (1)	1960	10 J	re u. li	seit Geburt (10 J)	beidseitige Hodenvergrößerung	unergiebig	re: 7,3 x 4,8 3,9; 90 g li: 8 x 5 x 4 100 g
GONDER und FADELL (19)	1960	7 Mo	li	bei Untersuchung bemerkt	Hoden 1 1/2 mal vergrößert Penis schien eindeutig vergrößert	17 KS und Oestrogene erhöht, postoperativ Rückgang	Hoden 2 x 1,5 x 2 Tumor 2 x 1,5 x 1
BATSAKIS (3)	1961	Neugeborenen	re	post partum	Hoden re. doppelt so groß wie li.		1,2 x 1 x 1
BORMEL und MAYS (5)	1961	5 Mo	re	1 1/2 Mo	nur etwas vergrößerter Hoden, schmerzlos		Hoden 2 x 1,4 cm
HOLTZ und ABELL (21)	1963	10 J	?	1 J	Hodenvergrößerung, Gynäkomastie		Durchm. 5 cm
"	"	5 Mo	?	10 Tage	Hodenvergrößerung wurde 10 Tage vor OP bemerkt		Durchm. 1,5 cm
"	"	1 Mo	?	seit Geburt	Nebenbefund bei Obduktion		größte Durchm. 1 cm
"	"	5 Std.	?	seit Geburt	Nebenbefund bei Obduktion		?
COLLINS und SIMINGTON (8)	1964	33 J	auf der li Seite etwas häufiger als auf der re	5 bis 12 Monate	harte, ziemlich große Hodenschwellung, Jamaikaner	keine	zwischen 2 und 17 cm Durchm.
"	"	26 J			alle klagten über harten, allg. schmerzlosen Klumpen im Scrotum; in einem Fall machte eine Verletzung gefolgt von Hämatocelen auf den Tumor aufmerksam		
"	"	30 J			Tumor im retinierten Hoden, etwas unterhalb vom Leistenring		
"	"	35 J					
"	"	6 J					
"	"	27 J		5 Mo	Hoden vergrößert, vergrößerte und schmerzhaft Brüste	Gonadotropine im Urin abnorm hoch	
"	"	37 J			alle im Serotalthoden		Durchm. 2 cm
"	"	5 J					Durchm. 1,5 cm
"	"	30 J					Durchm. 7 cm
"	"	9 J			einfache Obesitas als Ausdruck einer hormonellen Störung		Durchm. 2,5 cm
Eigener Fall	1965	21 J	re	1 1/4 J	Hodenvergrößerung, Zufallsbefund bei der Mustering	Krotentest neg.	Hoden ganz eigroß, 70 g

Pathologische Anatomie des Tumors		Bezeichnung des Tumors in der Literatur	Nachuntersuchung	Bemerkungen
Makroskopisch	Histologisch			
abgekapselt blaß- grau; gelbliche Fleckung	gemischt; Spindelzellen vorherrschend	Stromatumor	keine	
grau-rosa Lappchenbildung	tubuläre Drüsen mit Sertoli- zellen ausgekleidet in einer Matrix von fibrosem Stroma	tubuläres Adenom		
scharf begrenzt, abge- kapselt, grau-weiß mit winzigen Zysten	gemischter Typ; stromale und tubuläre Elemente	Stromatumor	1 Monat, lebt und gesund	Diagnose sei von MOSTOFI bestätigt worden
festes grüngelbes Parenchym	stromale und epitheliale Elemente; Zellen teilweise vacuoliert	Stromatumor	4 1/2 Jahre, lebt und gesund	
blaß-rot, bräunlich	tubulär, reichlich Mitosen	Stromatumor	am 7. Tag postop. gesund entlassen	Diagnose sei von MOSTOFI bestätigt worden
gut abgegrenzt	tubuläre Verzweigungen (ähnlich Granulosazelltumor) aber auch weniger diff. Gewebe	Sertolizelladenom	38 Jahre, lebt, Gynäko- mastie zurückgegangen 2 Kinder	
	undifferenzierte polygonale und kubische Zellen	Stromatumor	3 Monate, lebt	
abgegrenzt, oval	unregelmäßig tubulär. Auch nicht tubuläre Nester ähnli- cher Zellen	Sertolizelladenom	Nebenbefund bei Obduktion	
abgegrenzt	Massen neoplast. Zellen, solide und zystisch angeordnet. Wachstum sah Granulosazell- tumor ähnlich	Sertolizelladenom (mit Nachahmung von Granulosa- zellwachstum	Nebenbefund bei Obduktion	
zystische Hohlen auf Schnittfläche (DD; Teratom!)	die Zysten scheinen erweiterte Tubuli zu sein	Sertolizelltumor	leben alle, einer konnte über 10 Jahre im Auge behalten werden	Diese Fälle stammen aus der Untersuchungsreihe des Testicular Tumours Panel and Registry, die jetzt ungefähr 1000 Hoden- tumoren untersucht haben
alle gut abgegrenzt vom übrigen Hodenge- webe; die kleinsten konnten ausgeschält werden; alle waren von weiß bis cremgelber Farbe	sehr unterschiedlich, alle je- doch irgendwo Tubuli (mit oder ohne Lumen) ausgekleidet von Sertolizellen; daneben auch immer weniger diff. Stellen; keine Nekrosen	"		
		"		
		"		
		"		
	Tubuli innerhalb einer wüsten ungeordneten Zellmasse	"	starb 3 Mo nach Orchidekto- mie. Klinisch Metastasen keine Autopsie	
sah aus wie ein hartes Fibrom innerhalb des Hodens; nicht intensiv nicht metastasierend	alle hauptsächlich fibromatos aber mit Stellen eng anein- anderliegender spindelförm- iger Zellen, rundlicher als Fibroblasten. Dazwischen kollagenisierte Stellen nirgends Tubuli	Intratesticuläres Fibrom " " "		
Halfte des Hodens von derbem hellgrauen Tumor eingenommen. Daneben kalkharter Herd	Atyp. Epithelien, gelegentl. angedeutet Drüsenlichtungen bindegewebsreiche Grund- substanz, Kalkschollen	Stromatumor	fast 3 Jahre, lebt und gesund	

Häufigkeit

Hodentumoren sind selten, COLLINS und PUGH⁽⁷⁾ rechnen mit einem jährlichen Auftreten von 2,3 Tumoren pro 100 000 der männlichen Bevölkerung, was auch ungefähr den Ergebnissen anderer Forscher entspräche. Ausgedrückt als relative Häufigkeit unter sämtlichen malignen Tumoren käme man ungefähr auf 1 %. Hier- von nehmen die hier zu besprechenden Stromatumoren wiederum nur einen sehr geringen Teil ein. Nach DIXON und MOORE⁽¹⁴⁾ machen sie nur 0,4 % aller Hodentumoren aus. PUGH⁽³⁷⁾ gibt 1962 die Häufigkeit mit 1,5 % an.

Rassenunterschiede

Das Auftreten der malignen, vom Keimepithel abstammenden Hodentumoren scheint rasseabhängig zu sein. COLLINS und PUGH⁽⁷⁾ fanden z. B. von ungefähr 1000 Hodentumoren nur sechs als bei Farbigen angegeben (0,6 %). Für die Keimdrüsenstromatumoren trifft ungefähr das 10fache zu: Wir fanden, daß bei drei von unseren 57 Fällen ausdrücklich angegeben war, daß sie bei Dunkelhäutigen aufgetreten sind. FAM und ISHAK⁽¹⁵⁾ beschrieben einen Ägypter mit Stromatumor, einer von MOSTOFIs Fällen⁽³¹⁾ war ein Neger und einer von COLLINS und SYMINGTONs Fällen⁽⁸⁾ ein schwarzer Jamaikaner. Es sei jedoch bemerkt, daß sowohl für die malignen Tumoren als auch für unsere Stromatumoren die Einsendungen aus so verschiedenen Gebieten mit so unterschiedlicher rassischer Zusammensetzung bestanden, daß eindeutige Schlüsse daraus nicht gezogen werden können.

Betroffene Seite

Bei 22 der gesammelten Fälle war die Seite, auf der sich der Tumor befand, nicht angegeben. Bei weiteren 18 befand sich der Tumor links, bei 16 rechts und bei einem Fall war er doppelseitig. Dies stimmt ungefähr mit den Angaben von COLLINS und PUGH⁽⁷⁾ überein, die bezüglich der betroffenen Seite bei ihren 6 Fällen von Sertolizelltumor nur schreiben, daß die li. Seite etwas häufiger betroffen gewesen sei als die rechte. Bei den malignen, teratomatösen Hodentumoren sei das Verhältnis umgekehrt, ungefähr re. : li. = 5 : 4.

Der doppelseitige Tumor fand sich bei einem 10jährigen Jungen, dessen Eltern berichteten, daß beide Hoden schon bei der Geburt groß gewesen seien und sich mit den Jahren weiter vergrößert hätten. Bei der Untersuchung war zunächst der rechte Hoden größer als der linke, und da eine Biopsie ein tubuläres Adenom ergeben hatte, wurde eine Orchidektomie rechts durchgeführt. Innerhalb des nächsten halben Jahres wuchs der linke Hoden, ursprünglich der kleinere, zu einer Größe heran, die den rechten noch übertraf, sodaß eine Orchidektomie auch links angezeigt war. Das Auftreten von doppelseitigen Tumoren der Keimepithelreihe wird von COLLINS

und PUGH⁽⁷⁾ mit 2,5 % angegeben, von PATTON et al.⁽³⁶⁾ mit 1 % und unterscheidet sich also nicht wesentlich von den Stromatumoren.

Dauer der Symptome

Diese war von besonderem Interesse, denn einerseits ließ sich die Hodenvergrößerung, das Hauptsymptom, oft über Jahre, ja Jahrzehnte zurückverfolgen, andererseits wurde sie manchmal erst als Zufallsbefund entdeckt, z.B. bei der Musterung, wie bei unserem Patienten, und genaue Angaben konnten nicht gemacht werden. Bei 9 der Fälle (16 %) bestand die Hodenvergrößerung bereits über 1 Jahr, jedoch unter 5 Jahre, bei weiteren 10 Fällen (18 %) ließ sie sich über 5 Jahre zurückverfolgen, teilweise sogar bis zu 30 Jahren. Mit anderen Worten, bei 1/3 aller Fälle lag das erste Symptom über ein Jahr zurück, bevor ärztliche Behandlung aufgesucht wurde. Dies ist differentialdiagnostisch zu den malignen, vom Keimepithel abstammenden Tumoren zu werten, wobei nach COLLINS und PUGH⁽⁷⁾ 50 % der Patienten ihre Symptome weniger als 3 Monate hatten und 71 % weniger als 6 Monate.

Altersverteilung

Alle Altersstufen sind betroffen, vom Neugeborenen bis ins Greisenalter (der älteste Patient war 83 Jahre alt). Abb. 3 zeigt die Altersverteilung zur Zeit der Orchidektomie. Zwei Maxima werden dabei sichtbar, die noch deutlicher hervortreten, wenn man das Alter beim ersten Erscheinen der Symptome aufträgt (Abb. 4), was einen wahrheitsgetreueren Aufschluß gibt, da, wie oben erwähnt, die ersten Symptome oft schon über Jahre zurückverfolgt werden können. Wenn man die Abb. 3 als Grundlage nimmt, und die 21 Tumoren, die während der ersten 5 Lebensjahre auftraten weiterhin aufgliedert, so finden sich 11 Fälle bereits bei der Geburt, weiter 7 innerhalb des ersten halben Lebensjahres. Fast die Hälfte dieser 21 Tumoren traten also kongenital auf. Dies ist wiederum im Gegensatz zu den malignen Tumoren der Keimepithelreihe, die nur ein eindeutiges Maximum haben⁽⁷⁾, nämlich in den drei Jahrzehnten zwischen 20 und 49 Jahren.

Der retinierte Hoden

In Testes, die den Descensus nicht vollständig mitgemacht haben kommt es häufig zu "adenomatöser" Hyperplasie von Sertolizellen. Es handelt sich meist um Zufallsbefunde bei der histologischen Untersuchung inguinaler oder intraabdomineller Hoden, die vom Chirurgen entfernt wurden. Die Knötchen haben oft nur mikroskopische Größenordnungen, können aber auch Bohnengröße erreichen⁽⁴²⁾. Es handelt sich histologisch um eng aneinanderliegende Tubuli, die in wenig Stroma eingebettet liegen. Die Tubuli sind von Sertolizellen ausgekleidet, die mehr denen des kindlichen als des erwachsenen Hodens gleichen. Diese tubulären



ABBILDUNG 3: Altersverteilung der Stromatumoren zur Zeit der Orchidektomie, aufgetragen in 5-Jahresgruppen. Jedes Kreuz bedeutet ein Patient mit Gynäkomastie. Schraffierte Karos zeigen die malignen Fälle.



ABBILDUNG 4: Altersverteilung zur Zeit des ersten Auftretens der Hodenvergrößerung, aufgetragen in 5-Jahresgruppen.

"Adenome" wie sie auch genannt wurden, treten nur in nicht abgestiegenen (verhaltenen) Hoden auf⁽⁴²⁾⁽⁴⁴⁾. Es kommt ihnen keine klinische Bedeutung zu. Krebsige Entartung wurde bisher noch nie beobachtet⁽⁴²⁾. Sie werden heute nicht mehr als eine echte Neoplasie, sondern als Hyperplasie aufgefaßt⁽⁷⁾⁽⁴²⁾⁽⁴⁴⁾. Eingehendere Beschreibungen, z. T. auch mit Literaturangaben finden sich bei COLLINS und SYMINGTON⁽⁸⁾; SCULLY und PARHAM⁽⁴²⁾; STALKER und HENDRY⁽⁴⁴⁾.

Gelegentlich kommt es aber zu einem weiteren Grad der Zellaktivität, meist angezeigt durch eine mangelhaftere tubuläre Differenzierung und eine Disproportionierung zwischen Epithel- und Stromazellen. Dies wird als echte Neoplasie gewertet. So fanden sich in unserer Untersuchungsreihe zwei Tumoren in retinierten Hoden, bei einem 28jährigen⁽⁴⁴⁾ und bei einem 6jährigen Patienten⁽⁸⁾. Bei dem 28jährigen wurde mit 17 Jahren eine doppelseitige Schwellung der Leistengegend festgestellt. Rechts führte man eine Orchiopexie durch, links konnte der Hoden am inneren Leistenring nicht mobilisiert werden. Mit 28 Jahren mußte wegen erheblicher Bauchbeschwerden eine Laparatomie durchgeführt werden, die einen normalen Befund ergab. Dabei entfernte man den linken Hoden. Bei dem 6jährigen Buben bestanden keine Angaben über den Grund der Orchidektomie. Es sei an dieser Stelle nur kurz bemerkt, daß beim Hund echte "Sertolizelltumoren" auch häufig im retinierten Hoden vorkommen⁽²⁰⁾⁽²³⁾⁽⁴¹⁾.

Hydrocele

Bei zwei der Fälle war mit dem Tumor eine eindeutige Hydrocele verbunden⁽¹⁸⁾⁽⁴²⁾, bei einem weiteren war sie kaum ausgeprägt⁽¹⁵⁾.

Die eine der gut entwickelten Hydrocelen fand sich bei einem 60jährigen Patienten, der fast fünf Jahre nach der Orchidektomie an ausgedehnten Metastasen starb und bei der Besprechung der Malignität noch eingehend abgehandelt wird. An dieser Stelle sei nur erwähnt, daß sich bei der Untersuchung eine etwa doppel Faustgroße Masse innerhalb des Scrotums befand. Bei der Operation stellte sich eine Hydrocele heraus. Die Tunica vaginalis war mit zahlreichen Tumorknötchen besetzt. Der Hoden selbst war von doppelt normaler Größe und vollständig durch Tumormasse ersetzt.

Ein weiterer Fall mit Hydrocele wurde von FULGSANG und OHLSEN⁽¹⁸⁾ bei einem 63jährigen Patienten beschrieben, der schon 11 Jahre lang eine Gynäkomastie hatte. Vor ungefähr 9 Jahren war sein sexuelles Leben zur Ruhe gekommen. In der letzten Zeit hatte die Gynäkomastie etwas zugenommen, auch der Tumor in seinem linken Hoden war langsam erheblich angeschwollen und hatte ungefähr die Größe einer geballten Faust erreicht. Bei der Orchidektomie fand man eine große Hydrocele. Die Histologie ergab eine erhebliche Anzahl atypischer Zellen, was auf eine beginnende Malignität schließen ließ, jedoch zeigte der Patient innerhalb

eines 3/4 Jahres kein Recidiv. Die Gynäkomastie ging nicht wieder zurück.

Der dritte Fall betraf einen 3 1 2 Monate alten Säugling. Bei der Untersuchung war die intrascrotale Masse etwa 5 cm im größten Durchmesser. Bei der Incision floß eine geringe Menge klarer, strohfarbener Flüssigkeit heraus. Die parietale und viscerele Seite der Tunica vaginalis war glatt und glänzend.

Hernie

Bei dem von SCULLY⁽⁴⁴⁾ beschriebenen 53jährigen Patienten enthielt das Scrotum außer einer pampelnusengroßen, steinharten Masse noch Darmschlingen. Der Hodentumor schien sich zu gleicher Zeit wie die Hernie entwickelt zu haben.

Feminisierung

Es wird heute allgemein anerkannt, daß die Östrogene beim Manne von den Sertolizellen produziert werden. Wir müßten dann bei diesen Tumoren des Keindrüsenstroma, die ja eine Differenzierung zur Sertolizelle hin zeigen, auch hormonelle Veränderungen finden. In der Tat zeigten 12 der gesammelten Fälle Auswirkungen, wie man sie von Östrogenen erwartet, nämlich eine Gynäkomastie; bei 4 davon konnte sie als echte Gynäkomastie (Zunahme des Drüsengewebes) histologisch nachgewiesen werden⁽¹¹⁾⁽²⁷⁾⁽³¹⁾. Über den postoperativen Rückgang der Gynäkomastie war bei zwei der Fälle nichts vermerkt⁽²⁵⁾⁽³⁰⁾; bei einem weiteren handelte es sich um einen Obduktionsbefund⁽⁶⁾; einer starb drei Monate nach der Orchidektomie an Metastasen⁽⁷⁾ (über den Verlauf der Gynäkomastie war nichts vermerkt); einer starb nach fünf Monaten⁽³¹⁾ (die Gynäkomastie blieb während dieser Zeit bestehen), bei einem weiteren, anscheinend gutartig verlaufenden Fall blieb die Gynäkomastie ebenfalls bestehen⁽¹⁸⁾ bei den restlichen 6 Fällen verschwand sie völlig oder größtenteils postoperativ⁽²¹⁾⁽²⁷⁾⁽³¹⁾⁽⁴⁰⁾⁽⁴⁷⁾.

Die Altersverteilung der Patienten mit Gynäkomastie zur Zeit der Orchidektomie zeigt Abb. 3. Nur drei befanden sich noch im Kindesalter. Da es sich hier meist um ein Spätsymptom handelte, nielten wir eine Eintragung in Abb. 4 für überflüssig.

Als weiteren Beweis für eine endokrine Störung zeigten drei der Gynäkomastiefälle Verlust von Libido und Potenz⁽¹⁸⁾⁽⁴⁰⁾⁽⁴⁷⁾; bei einem davon war außerdem die Achselbehaarung spärlich und die Verteilung der Haare am unteren Abdomen vom weiblichen Typ⁽⁴⁰⁾. Ein weiterer Fall mit Gynäkomastie zeigte zwar keine Impotenz, jedoch Adipositas der Hüftregion und feminisierende Wesenszüge⁽²⁵⁾.

Andere klinische Symptome einer Östrogenwirkung waren bei unseren Fällen nicht vorhanden. Jedoch bei Hunden hat man noch sexuelle Anziehung auf andere Rüden, örtlich begrenzte Haarlosigkeit, Vergrößerung der Brustwarzen, Laktation, weiblich-

che Verteilung des Körperfettes und Atrophie des Penis feststellen können⁽⁹⁾⁽²⁰⁾⁽²²⁾⁽⁴¹⁾. Eine Erklärung für die Anziehung auf Rüden sahen GREULICH und BURFORD⁽²⁰⁾ in einem möglicherweise vorhandenen Bestandteil des Urins oder in einer evtl. veränderten Zusammensetzung des Sekrets der Gl. circumanales, die anscheinend für diese Gattung von so großer sozialer Bedeutung sind. Veränderung der Gefiedermusterung bei einem Masthahn⁽⁴³⁾ wurde auch als Feminisierung durch Östrogene eines Sertolizelltumors gewertet.

Differentialdiagnose der Gynäkomastie

Da die Vergrößerung der Brustdrüsen ein sehr auffälliges Symptom einiger Stromatumoren darstellt, schien es uns angebracht an dieser Stelle kurz auf ihre Differentialdiagnose einzugehen.

1. Sie stellt sich regelmäßig während der Pubertät ein, bildet sich mit fortschreitender Reife jedoch wieder zurück⁽²⁴⁾. Man kann diese Pubertätsgynäkomastie demnach als physiologisch betrachten.
2. Bei Hypogonadismus, also z. B. nach traumatischer Zerstörung oder Atrophie der Hoden bei jungen Erwachsenen. Eine Sonderform hiervon ist das KLINEFELT Syndrom⁽²⁴⁾.
3. Bei Störungen anderer endokriner Drüsen⁽²⁹⁾.
 - a. Hypophysenstörungen
 - b. Tumoren der Epiphyse
 - c. Hyperthyreoidismus
 - d. Nebennierenrindentumoren: Hyperfunktion oder Hyperplasie führen gewöhnlich zu einer vermehrten Androgenausschüttung und somit bei Frauen zum androgenitalen Syndrom. Die Nebennierenrinde kann aber auch Östrogene produzieren und eine vermehrte Ausschüttung letzterer bei Männern bewirkt eine Feminisierung.
4. Gelegentlich im Zusammenhang mit
 - a. Lebercirrhose (verminderter Abbau der Östrogene)
 - b. Hungerödem⁽⁴⁰⁾
 - c. Carcinome: Es wurden schon Fälle von Gynäkomastie beobachtet 1 - 3 Jahre vor der Entdeckung eines Bronchialcarcinoms oder eines anderen malignen Tumors⁽⁴⁰⁾.
 - d. Post Prostataktomie; Selten⁽²⁹⁾
5. Bei Hodentumoren
 - a. Tumoren der Keimepithelgruppe
 - b. Leydingzelltumoren: Sie führen bei Knaben immer zu endokrinen Störungen in Form einer Frühreife, gelegentlich auch einmal zu einer Feminisierung.

Bei Erwachsenen sind sie entweder vermännlichend, verweiblichend, beides oder sie zeigen (meistens) keine endokrinen Störungen⁽¹²⁾.

c. Tumoren des Keimdrüsenstroma (Sertolizelltumoren).

6. Gelegentlich wird Gynäkomastie auch nach Testosteroninjektionen beobachtet und selbstverständlich auch nach Östrogen (Therapie des Prostatacarcinoms).

Hormonbestimmungen

Nur selten waren Hormonwerte im Urin vor der Operation bestimmt worden. Östrogene, die für die Verweiblichung verantwortlich gemacht werden, konnten bei zwei der Gynäkomastiepatienten im Urin als erhöht nachgewiesen werden⁽³³⁾⁽⁴⁸⁾, bei einem sogar chemisch⁽⁴⁰⁾. Andererseits muß auch erwähnt werden, daß bei einem Patient mit Gynäkomastie die Östrogene einen normalen Spiegel aufwiesen⁽²⁷⁾.

In einem weiteren Gynäkomastiefall waren Östrogene und Androgene an der oberen Grenze⁽¹⁸⁾. Eindeutig erhöht waren sowohl die Östrogene als auch die 17-Ketosteroide (Androgene) bei einem 3 1/2 Monate alten Knaben, dessen Penis deutlich vergrößert schien und dessen Körpergewicht sich mit 18 Pfund an der oberen Grenze der Norm bewegte⁽¹⁹⁾. Dies ist eigentlich ein Charakteristikum der Leydigzelltumoren, die, wenn sie vor der Pubertät auftreten, fast immer mit einer Pseudopubertas praecox einhergehen⁽¹²⁾⁽¹⁹⁾⁽²¹⁾. In beiden Fällen schrieben die Autoren dann auch in ihrem histologischen Befund, daß sie neben dem typischen Bild der hier besprochenen Tumoren auch Zellen mit beträchtlicher Menge eosinophilen Plasma fanden⁽¹⁹⁾ bzw. braungelbliche Granula im Zytoplasma⁽¹⁸⁾, wie es für die Leydigzellen typisch ist.

LEWIS und STOCKARDS Fall⁽²⁷⁾ zeigte neben einer Gynäkomastie (durch Biopsie bestätigt) noch einen vermehrten Pregnanoliolgehalt im Urin (bei normaler 17-Ketosteroid- und Östrogenausscheidung). Progesteron, das vom Corpus luteum des Ovars gebildet wird, ist das einzige Hormon, das beim Manne nicht vorkommt. Es erscheint in Form des Pregnanoliol im Harn nur in der Schwangerschaft und zur Zeit der menstruellen Blutung. Das Auftreten hier kann man sich nicht recht erklären; wir denken an folgende Möglichkeit: Den Sertolizellen entsprechen bei der Frau die Granulosazellen. Letztere werden im Laufe des Zyklus luteinisiert, d. h., sie werden zu Corpus luteum Zellen, die das Progesteron abgeben. Sollte es nicht möglich sein, daß die Sertolizellen gelegentlich auch diese Umwandlung mitmachen, besonders bei einem Tumor? LEWIS und STOCKARD berichten dann auch, daß dieser Tumor sehr viel Ähnlichkeit mit einem Luteom bzw. luteinisierten Granulosazelltumor habe.

Bei 11 der Patienten wurde ein Schwangerschaftstest ausgeführt, bei 8 vor, bei 3 nach der Operation. Mit einer Ausnahme war er in keinem der Fälle positiv. Dies

muß als differentialdiagnostisch wichtig gegenüber den häufiger vorkommenden, vom Keimepithel abstammenden, malignen Hodentumoren gewertet werden. wo öfters eine Erhöhung der Gonadotropinausscheidung im Urin festgestellt wird⁽⁵¹⁾ und dann fast immer eine ernste Prognose bedeutet⁽³⁹⁾, besonders wenn sie postoperativ anhält⁽⁴⁵⁾. Die eine Ausnahme war bei einem 27jährigen Patienten mit vergrößerten und schmerzhaften Brüsten⁽⁸⁾. Da es sich hier um einen bösartigen Fall handelte (die ausgesprochen selten sind) und da die Autoren selbst schrieben, daß das histologische Bild stellenweise Ähnlichkeit mit einem malignen Teratom aufgewiesen habe, sahen wir eine Erklärung für den erhöhten Gonadotropinspiegel nur darin, daß es sich hier evtl. doch nicht um einen "Sertolizelltumor" sondern eine vom Keimepithel abstammende Geschwulst gehandelt hat. Bei einem Patienten war überhaupt kein follikelstimulierendes Hormon (FSH) im Urin, was als Hemmung der Hypophyse durch eine vermehrte Östrogenausscheidung gewertet wurde⁽⁴⁾.

Es wurde auch der Versuch unternommen, aus den Tumoren Hormone zu extrahieren. Beim Menschen ist dies erst einmal versucht worden und zwar bei dem von SCJLLY⁽⁴⁰⁾ beschriebenen 33jährigen Patient mit Gynäkomastie und einem Östrogenspiegel der doppelten Norm im Urin. Dieser Test verlief negativ.

Bei Hunden hat man hier mehr Erfolg gehabt. GREULICH und BURFORD⁽²⁰⁾ haben bei zwei Tumoren versucht in einem Extrakt Gonadotropine an infantilen Mäusen nachzuweisen. Der Versuch verlief negativ. Bei einem der Tumoren wurde der Extrakt dann auf Östrogene getestet, indem man ovariectomierten Mäusen verschieden hohe Dosen injizierte. Leider ergab die hier benutzte Extraktionsmethode solch ein toxisches Material, daß diejenigen Tiere, die eine höhere Dosis davon erhielten starben, bevor genügend Zeit vergangen war, um eine Östrogenwirkung hervorzurufen. Die Tiere, die weniger erhalten hatten, zeigten mit einer Ausnahme einen negativen Verlauf des Tests. Bei der Ausnahme war der Scheidenabstrich zwischen typisch östrogen und nicht östrogen.

HUGGINS und MOULDER⁽²²⁾ stellten bei zwei der Tumoren, die eine Feminisierung zeigten, einen Extrakt her (mit genauen Angaben über die Herstellung) und zeigten wiederum auf biologischem Wege, daß die Östrogene, ausgedrückt als Δ^4 -Östradiolbenzoat, 0,034 und 0,07 mg pro kg des frischen Gewebes ausmachten. Dagegen konnten sie keine Östrogene bei einem "Sertolizelltumor" erhalten, der keine Feminisierung hervorgerufen hatte. Zum Vergleich wurde angegeben, daß die Ovarien von Hündinnen zur Zeit der Brunst ein Äquivalent von etwa 0,034 mg pro kg enthielten.

Makroskopisches Aussehen

Die Tumoren waren allgemein von fester Konsistenz, solitär, gut abgekapselt und von grauweißlicher bis gelblicher Farbe. Sie wuchsen nicht infiltrierend sondern verdrängten das Hodenparenchym, oft bis auf einen schmalen Rand. Bei den

größeren fanden sich auch Zysten. Gelegentlich waren sie durch Läppchenbildung ausgezeichnet. Hamorrhagien und Nekrosen gehörten zu den Seltenheiten. Bei dem von uns beschriebenen Fall und einem weiteren⁽⁴⁰⁾ fand Kalkablagerung statt (bei letzterem röntgenologisch nachgewiesen).

Das typische histologische Bild

An Hand der in der Literatur beschriebenen Fälle soll nun ausführlich auf die Histologie eingegangen werden. Wir halten dies für notwendig, da sie für die Diagnose von so entscheidender Bedeutung ist, denn uns ist nur ein Fall bekannt, wo die klinische Diagnose mit "malignes tubuläres Adenom"⁽⁴⁰⁾ annähernd richtig war (der Tumor stellte sich im weiteren Verlauf als benigne heraus). Ganz allgemein gesprochen, kann man histologisch zwei typische Gewebskompositionen herauskristallisieren, die einen allmählichen Übergang vom Hodenniesenchym zu den hoch differenzierten, in Tubuli angeordneten Sertolizellen darstellen.

Typ I: Dieser Typ mit diffusum Stroma zeigt undifferenzierte, blastomatöse Stellen oder eng aneinanderliegende, spindelförmige, mit länglichen Kernen versehene Zellen, die oft in breiten, anastomosierenden Zellsäulen gelagert sind, getrennt durch verschieden große Streifen Bindegewebe oder hyaline Plaques. Das Cytoplasma der Zellen ist eosinophil und zeigt manchmal Vacuolen.

Typ II: Durch weitere Differenzierung macht sich der epitheliale Charakter der Zellen bemerkbar. Sie haben eine runde, polygonale bis zylindrische Form und einen großen runden oder ovalen Kern mit einem kleinen Nucleolus. Die Anordnung dieser Zellen kann auf verschiedene Weise erfolgen; zwei davon sind wiederum recht typisch:

- a. Die weniger differenzierten Stellen zeigen eine strangförmige Anordnung der Zellen, wie sie auch manchmal bei den Granulosazelltumoren des Ovars gesehen wird. Auch unvollständige Tubulusbildung mit eng aneinanderliegenden "soliden" Tubuli kommt häufig vor.
- b. Der hochdifferenzierte Typ ist gekennzeichnet durch Hodenkanälchen, ausgekleidet von Sertolizellen, gelegentlich sogar mehrschichtig. Die Zellen entspringen von einer Basalmembran. Die Lumina der Kanälchen sind manchmal von Zellen ausgefüllt oder mit Zelldebris und eosinophilen Präzipitaten. Eine weitere Form dieses tubulären Typs zeigt einen hohen Grad von Lipoidspeicherung in den Sertolizellen. Diese Nachahmung des mehr oder weniger normalen Drüsenbaues findet bei manchen der in der Literatur beschriebenen Fälle Ausdruck in der Bezeichnung "tubuläres Adenom".

Es sei ausdrücklich darauf hingewiesen, daß diese Tumoren sehr unterschiedliche Bilder aufweisen. Dies trifft sowohl für die einzelnen Abschnitte ein und desselben

Tumors zu, als auch für die verschiedenen Tumoren derselben histogenetischen Gruppe. Übergänge von einem zum anderen Typ sind sehr häufig und oft genau zu verfolgen. Daß kaum ein Bild dem anderen gleicht, war wohl für die lange Verkenntung dieser Tumoren und ihre unterschiedliche Bezeichnung mit verantwortlich. Wenn man mehrere Blöcke anfertigt, so erkennt man jedoch meistens ein oder mehrere typische Bilder. Sehr schwierig kann die Diagnose werden, wenn es sich vorwiegend um Typ I handelt, d. h. also, wenn die Spindelzellen vorherrschen. Für einige der von MOSTOFI et al.⁽³¹⁾ beschriebenen Fälle traf dies zu. Die Autoren vermerkten jedoch, daß in keinem Fall der Tumor nur aus fibroblastähnlichen Elementen bestanden hätte. Aus ihren Abbildungen ging hervor, daß gelegentlich immer wieder einzelne Epithelzellen zu sehen waren. Ähnlich wird es sich wohl bei den vier Fällen verhalten haben, die COLLINS und SYMINGTON⁽⁸⁾ als "intratesticuläre Fibrome" beschrieben, mit dem Vermerk "Hodentumoren unklarer Natur, aber mit Zügen, die auf eine Affinität zu den Sertolizelltumoren hindeuten". Die Histologie hätte bei allen einen hauptsächlich fibromatösen Charakter gezeigt, jedoch stellenweise auch eng aneinanderliegende, spindelförmige Zellen, die rundlicher gewesen seien als die Fibroblasten der gewöhnlichen Fibrome und an die Struktur der ovariellen Theca-Fibrome erinnert hätten. Da die Bezeichnung Tumor des Keimdrüsenstroma vom "Testiculat Tumor Panel" (T. T. P.) in Großbritannien in einer ihrer letzten Veröffentlichungen⁽⁸⁾ abgelehnt und durch Sertolizelltumor ersetzt wurde, haben ihre Autoren diese eben genannten Tumoren gesondert aufgeführt und bis zur weiteren Klärung als "testicular fibroma" bezeichnet. Unter Sertolizelltumor verstehen sie nur solche Tumoren, die eindeutig tubuläre Elemente enthalten. Da in früheren Veröffentlichungen von Mitgliedern des T. T. P. jedoch die Bezeichnung "stromal tumor" benutzt wurde⁽¹⁶⁾⁽³⁷⁾ und dort offenbar diese etwas unklaren Fälle zunächst eingeordnet waren, und da wir in einer der Mikrophotographien der letzten Veröffentlichung⁽⁸⁾ glaubten, neben den spindelförmigen auch epithelähnliche Zellen gesehen zu haben - wenn auch nur ganz vereinzelt - sahen wir uns berechtigt, diese Tumoren in unserer Zusammenstellung mit aufzuführen.

Weitere histologische Merkmale

Gelegentlich sieht man schon makroskopisch kleinere und auch größere Zysten in dem Tumor. Sie ergeben, wenn sie größer sind makroskopisch differentialdiagnostische Schwierigkeiten gegenüber den Teratomen. Es scheint sich hier nach COLLINS und SYMINGTON⁽⁸⁾ um dilatierte Tubuli zu handeln, die ausgekleidet sind von säulenförmigen oder auch abgeflachten Zellen. Der blaß eosinophile Inhalt scheint kein Mucin zu sein. MOSTOFI et al.⁽³¹⁾ stellten eine morphologische Ähnlichkeit der Zysten mit Graafischen Follikeln fest, obgleich kein Ovum gesehen werden konnte.

Leydigzellen, bzw. Zellen die so ähnlich aussahen, wurden häufig beobachtet. Auf zwei Fälle⁽¹⁸⁾⁽¹⁹⁾, die eine gewisse Androgenaktivität aufzuweisen hatten, wurde schon bei der Abhandlung der Hormonaktivität hingewiesen. Aber auch andere Autoren erwähnten sie in ihrem histologischen Befund⁽⁵⁾⁽⁶⁾⁽¹⁵⁾⁽³¹⁾. SCULLY und COFFIN⁽⁴¹⁾ machten darauf aufmerksam, daß diese sog. Leydigzellnester wahrscheinlich oft eher eine Reifung der Stromazellen darstellten als gleichzeitiges Bestehen einer Leydigzellneoplasie.

Ebenfalls SCULLY und COFFIN⁽⁴¹⁾ fanden bei Hunden als auffallendes Merkmal der meisten dieser Tumoren und allen funktionstüchtigen die Anwesenheit runder Vacuolen verschiedener Größe. Histochemische Studien zeigten, daß das in den Vacuolen enthaltene Material viele der Reaktionen aufwies, die für Lipotide in anderen steroidproduzierenden Geweben charakteristisch sind. Wir fanden dies für die Stromatumoren beim Menschen größtenteils bestätigt.

Oft waren Gewebsteile durch Kollagen getrennt, z. T. fand auch hyaline Entartung der kollagenen Fasern statt, wie z. B. in unserem Fall. Kalkschollen fanden sich bei unserem Patienten und einem weiteren⁽⁴⁰⁾. Corpora arenacea ähnliche Gebilde wurden ebenfalls bei unserem Fall gesehen. MOSTOFI et al.⁽³¹⁾ ebenso CULP et al.⁽¹⁰⁾ erwähnten das Auftreten von Strukturen, die Call-Exner Körperchen ähnelten.

Malignität

Nur drei der in der Literatur beschriebenen Fälle stellten sich durch ihre Metastasenbildung, an der die Patienten starben, eindeutig als bösartig heraus (COLLINS und SYMINGTON⁽⁸⁾, MOSTOFI, THEISS und ASHLEY⁽³¹⁾; SCULLY und PARHAM⁽⁴²⁾). Bei einem weiteren Fall, ebenfalls von MOSTOFI et al.⁽³¹⁾ beschrieben, trat drei Jahre nach der Orchidektomie eine Schwellung der Leistenlymphknoten auf. Unterlagen für alle vier Fälle waren jedoch insofern etwas unvollständig, als nur in einem der Todesfälle eine Obduktion durchgeführt wurde, und bei dem Fall mit Vergrößerung der Leistenlymphknoten waren keine Angaben über die Histologie der Lymphknotenschwellung gemacht worden. Wir haben versucht zu ermitteln, ob diese vier Fälle aus klinischer oder pathologisch anatomischer Sicht irgendwelche Eigentümlichkeiten aufwiesen, die sie von den benignen abgrenzen ließen.

Das Alter betrug 24, 27, 41 und 60 Jahre (Abb. 3). Es scheint hier keine Bevorzugung der höheren Altersstufen vorzuliegen, wie man das von den Carcinomen allgemein gewöhnt ist.

Die Anamnese ging bei zwei der Fälle nur relativ kurze Zeit zurück (2 und 5 Monate); bei den anderen beiden ließ sich das erste Symptom 14 Monate bzw. 8 Jahre zurückverfolgen. Auch hieraus konnten wir keinerlei Schlüsse ziehen, da dies alles im Rahmen der Norm lag.

Einen sehr geringen Hinweis auf Malignität könnten die Schmerzen im Hoden bedeuten, die bei einem der Patienten von MOSTOFI et al.⁽³¹⁾ angegeben wurden. Jedoch mindestens drei weitere Patienten mit gutartigen Tumoren haben ebenfalls Schmerzen angegeben. Unterlagen hierüber waren jedoch spärlich.

Der von SCULLY und PARHAM⁽⁴²⁾ beschriebene 60jährige Patient hatte eine doppeltfaustgroße Masse im Scrotum, die sich als Hydrocele herausstellte. Dies schien uns zwar auch nicht typisch zu sein für Malignität, denn bei zwei weiteren, benignen Stromatumoren⁽¹⁵⁾⁽¹⁸⁾ wurden sie ebenfalls getroffen, jedoch war in diesem speziellen Fall nach unserer Ansicht die Hydrocele sehr wahrscheinlich auf die zahlreichen Tumorknötchen in der Tunica vaginalis zurückzuführen, wodurch ein ätiologischer Zusammenhang hergestellt wäre. Wir meinen deshalb, daß man Stromatumoren mit Hydrocele bezüglich der Suche nach anderen Zeichen der Malignität eine besondere Aufmerksamkeit schenken sollte (Ein weiterer Fall mit Hydrocele zeigte histologisch erhebliche Zelltypen, verlief jedoch bisher gutartig.)

Zwei der vier bösartigen Fälle zeigten eine Gynäkomastie, die von einem Patienten als schmerzhaft geschildert wurde. Ein sicheres Zeichen für Malignität ist dies auch nicht, da bei weiteren 10 Fällen, die sich als gutartig herausstellten, ebenfalls eine Gynäkomastie vorhanden war. Jedoch muß uns die Tatsache, daß die Hälfte der malignen Fälle eine Gynäkomastie aufzuweisen hatte in dieser Hinsicht bedenklich stimmen.

Metastasierung, wie sie sich durch Vergrößerung der cervicalen Lymphknoten bei dem 41jährigen Patienten bemerkbar machte, mußte als ein sicheres Zeichen für Malignität gewertet werden, zumal das histologische Bild der Metastasen mit dem des Tumors übereinstimmte. Die Schmerzen im Bein bei demselben Patienten konnten wir uns nur durch eine evtl. vorhanden gewesene Lymphstauung bei gleichzeitigem Befall der inguinalen Lymphknoten vorstellen (Angaben darüber wurden nicht gemacht). Dies wäre sehr ungewöhnlich, da der Lymphabfluß des Hodens nur über den Samenstrang in die retroperitonealen periaortalen Lymphknoten erfolgt⁽³⁶⁾⁽³⁹⁾. Befall der inguinalen Lymphknoten kommt nur infrage bei Übergreifen des Tumors auf das Scrotum, wie man es gelegentlich bei den vom Keimepithel stammenden Hodentumoren beobachtet⁽³⁹⁾. Bei dem 24jährigen Patienten schrieben MOSTOFI et al.⁽³¹⁾ nur, daß 3 Jahre nach der Orchidektomie eine Schwellung der Leistenlymphknoten auftrat, die mit Strahlen behandelt wurde. Bei Hunden fand man Metastasen von "Sertolizelltumoren" sowohl in den lumbalen Lymphknoten⁽⁴¹⁾ als auch in der Niere, Leber, Lunge und im Hodenparenchym außerhalb des abgekapselten Primärtumors⁽⁹⁾.

Das klinische Bild läßt also bis auf die Metastasenbildung keine genauen Aussa-

gen über die Bösartigkeit der Stromatumoren zu. Wir haben uns deshalb als nächstes die Frage gestellt, ob man aus der Histologie auf Malignität schließen kann. Das wichtigste Zeichen für die Bösartigkeit eines Tumors, nämlich Reichtum an Kernteilungen und pathologischen Mitosen laßt uns auch hier im Stich. Sie werden mit einer Ausnahme⁽⁴²⁾ bei allen Fällen von malignen Stromatumoren als nicht besonders charakteristisch hervorgehoben. Dagegen wurde bei einigen Fällen, wo eine Malignität durch Metastasen nicht nachgewiesen werden konnte, ausdrücklich auf viele Mitosen hingewiesen. Dies traf ganz besonders für den schon oben erwähnten Fall von FULGSANG und OHLSEN⁽¹⁸⁾ zu, die die Frage einer beginnenden Malignität nicht ausschließen wollten. Nach unserer Meinung fand diese Möglichkeit Unterstützung in der mangelhaften Rückbildung der Gynakomastie und in der kurzen Nachbeobachtungszeit. Aber auch bei unserem eigenen Fall, dem von BORMEL und MAYS⁽⁵⁾ und zwei der Fälle von HOLTZ und ABELL⁽²¹⁾ fanden sich reichlich Mitosen.

Das übrige histologische Bild der bösartigen Fälle war recht unterschiedlich, wie bei den Stromatumoren allgemein. SCULLY und PARHAMs Fall⁽⁴²⁾ zeigte als Grundlage das Bild, das von uns als Typ I und IIa benannt wurde. Zwischen und in den Zellen fanden sich hyaline Tröpfchen. Viele Zellen enthielten große runde Vacuolen. Die Tumorzellnester zeigten eine unterschiedliche Größe, von kleinen, runden, ovalen bis zu größeren, irregulären Formen. Dies war auch der einzige Fall, wo auf Mitosen hingewiesen wurde. Eine Stelle des Tumors zeigte viele untereinander verbundene längliche und cystisch erweiterte Tubuli mit Einstülpungen aus dichtem Stroma. In den Lymphspalten fanden sich zahlreiche Tumornester.

MOSTOFI et al.⁽³¹⁾ schreiben zu dem Fall ihres 41-jährigen Patienten, daß der Tumor rein epithelial gewesen sei, mit in Follikeln angeordneten Zellen, die Granulosazellen des Ovars nachgeahmt hätten und mit Anordnungen von Zellen in unorganisierten Häufchen. Bei ihrem 24-jährigen Patienten hatten die Spindelzellen vorgeherrscht. Ein auffallendes Merkmal sei hier ein Gebilde gewesen, bestehend aus einer peripheren Zone hyalinisierten Bindegewebes mit einem Kern Fibroblasten und pigmentbeladenen Makrophagen, die ein beginnendes Corpus albicans nachgeahmt hätten.

Über COLLINS und SYMINGTONs Fall⁽⁸⁾ war histologisch nur zu erfahren, daß sich Tubuli innerhalb einer wüsten ungeordneten Zellmasse befunden hätten. Bei der Besprechung der Hormonaktivität hatten wir schon auf die Möglichkeit hingewiesen, daß es sich hier evtl. um ein Neoplasma aus der Reihe der vom Keimepithel stammenden Tumoren handeln könne. Offensichtlich bestehen gelegentlich differentialdiagnostische Schwierigkeiten gegenüber den Embryonalcarcinomen, wie auch aus BORMEL und MAYS Arbeit⁽⁵⁾ hervorgeht. Wir möchten deshalb an dieser Stelle darauf hinweisen, daß HOLTZ und ABELL⁽²¹⁾ als dif-

ferentialdiagnostisches Merkmal gegenüber den Embryonalcarcinomenangaben, daß die Zellen der Stromatumoren im wesentlichen frei seien von PAS positivem Material und daß sie negative Resultate mit Muzikarmin gäben.

Es sind jetzt noch einige Bemerkungen zu den 1962 vom Testicular Tumor Panel veröffentlichten Fällen von Stromatumoren angebracht⁽¹⁶⁾⁽³⁷⁾. Von den 9 Tumoren seien vier maligne gewesen (durch Metastasen bewiesen). Bei einer späteren nochmaligen Überarbeitung der Fälle hat das Panel einige davon reklassifiziert⁽⁸⁾. Einige wurden als Seminome eingereiht, zwei weitere konnten noch nicht klassifiziert werden. Es hatten sich anscheinend Schwierigkeiten in der Differentialdiagnose zwischen "Sertolizelltumor" und Seminom ergeben. Dazu sei bemerkt, daß SCULLY und COFFIN⁽⁴¹⁾ schon 1952 eine Anzahl Hodencarcinome bei Hunden gefunden hatten, die gemischte Elemente enthielten. Bei einigen hätten sich einzelne Zellen und Zellgruppen gefunden, die nicht von Seminomzellen zu unterscheiden gewesen seien; hier sei es oft wegen der ausgesprochenen Pleomorphie unmöglich gewesen zu entscheiden, ob es sich um wahre Sertolizell-Seminome gehandelt habe. In einigen Tumoren seien unverkennbar nebeneinander gewesen Tumoren der Spermatogonien und Sertolizellen innerhalb von neoplastischen tubulären Strukturen.

III. DIAGNOSE, THERAPIE UND PROGNOSE DER KEIMDRÜSENSTROMATUMOREN

Diagnose

Meistens wurde eine maligne Geschwulst angenommen und die histologische Diagnose eines Stromatumors war fast immer eine Überraschung für den Chirurgen. Gelegentlich hatte man Vermutungen in dieser Richtung auch schon vor der Operation geäußert, wie bei dem Patienten von SCULLY⁽⁴⁰⁾, an dem sehr umfangreiche präoperative Untersuchungen angestellt wurden. Bei dem von ADLINGTON und SLAM⁽¹⁾ beschriebenen 10jährigen Patienten mit doppelseitigem Stromatumor wurde die Diagnose vorher mittels einer Biopsie gestellt.

Behandlung

Sowohl über die Therapie als auch über die Prognose der Stromatumoren waren die Angaben in der Literatur nur sehr spärlich. In allen Fällen wurde eine Orchidektomie durchgeführt. Über eine Ausräumung der abdominellen Lymphknoten wurde nirgends berichtet. In vier Fällen waren Angaben über eine postoperative Strahlentherapie gemacht worden⁽³¹⁾. Die Indikation hierfür wurde nur bei einem dieser Fälle geschildert, nämlich bei dem schon oben erwähnten 24jährigen Patienten, der drei Jahre nach der Orchidektomie eine Vergrößerung der Leistenlymphknoten bekam⁽³¹⁾.

DALGAARD und HESSELBERG⁽¹²⁾ berichteten von zwei Leydigzelltumoren, die enukleiert wurden und empfehlen diese Behandlung, wenn der Tumor rötlich gefärbt und gut abgekapselt ist. Nach unserer Ansicht besteht kein Grund, diese Behandlung nicht auch auf die Stromatumoren auszudehnen, besonders wenn sie doppelseitig sind, denn gut abgekapselt waren fast alle und eine Vermutungsdiagnose könnte man mittels eines Schnellschnittes während der Operation stellen.

Prognose

Ganz allgemein gesprochen, war die Prognose gut. Nur drei Patienten starben an ausgedehnten Metastasen, bei einem weiteren wurde eine wahrscheinliche Metastasenbildung mit Röntgenstrahlen behandelt. Einige der Patienten konnten 10 Jahre und länger postoperativ im Auge behalten werden. Auch PATTON⁽³⁴⁾ war der Meinung, daß die meisten dieser Tumoren einen benignen Verlauf zeigten. Die gute Abgrenzung des Tumors gegenüber dem übrigen Hodenparenchym und einige Kalkherde ließen ihn auch bei unserem Patienten zu diesem Schluß kommen; über den endgültigen Ausgang könnte natürlich nur durch spätere Nachuntersuchungen entschieden werden. PATTON⁽³⁴⁾ hätte bei unserem Patienten weder LympHADektomie noch Strahlentherapie durchgeführt.

Wir haben uns dieser Meinung angeschlossen, zumal es zweifelhaft erscheint, ob eine Strahlentherapie einen heilenden Effekt haben kann. Als Palliativmaßnahme bei evtl. aufgetretenen Metastasen müßte man natürlich einen Versuch in dieser Richtung unternehmen. Über die Ansprechbarkeit der malignen Stromatumoren auf Strahlentherapie konnte in der Literatur jedoch kein Hinweis gefunden werden.

Andererseits möchten wir kein allzu rosiges Bild von den Stromatumoren entwerfen und einige Bedenken anmelden. Bei Hunden hat man, wenn auch nicht allzu häufig, ebenfalls Metastasenbildungen gefunden; SCULLY und COFFIN⁽⁴¹⁾ fanden bei 33 "Sertolizelltumoren" zwei, die durch Metastasen in den lumbalen Lymphknoten ausgezeichnet waren. COTCHIN⁽⁹⁾ beschrieb bei 157 Hunden mit "Sertolizelltumor" zwei Fälle, die auf hämatogenem Wege metastasiert hatten.

In unserem Befund von Dr. Abul Haj (Seite 10) wurde die Meinung vertreten, daß die Stromatumoren des Hodens gewisse Ähnlichkeit mit einigen Arrhenoblastomen des Ovars zeigten. Dies schien sich nach unserer Meinung wohl auf rein morphologische Gesichtspunkte zu beziehen, denn das Pendant zu den Stromatumoren des Hodens stellen bei der Frau die Granulosazelltumoren des Ovars dar und hier sieht man ungefähr in der Hälfte aller Fälle eine Metastasenbildung⁽¹³⁾. Aus dem Vergleich mit Granulosazelltumoren kann noch eine weitere wichtige Schlussfolgerung gezogen werden, denn bei diesen Geschwülsten bedeutet ein Überleben der Fünfjahresgrenze nicht unbedingt Heilung; Mehr als ein Drittel der Recidive treten nach diesem Zeitpunkt auf⁽¹³⁾. Zwar lebten einige der in der Literatur

beschriebenen Patienten mit Keimdrüsenstromatumoren des Hodens schon länger als 10 Jahre postoperativ, jedoch weitaus die meisten Fälle waren nicht einmal bis an die Fünfjahresgrenze verfolgt worden. Bis wir mehr über die Stromatumoren wissen, sollte man daher die Patienten über längere Zeiträume im Auge behalten. Für diesen Pessimismus spricht auch die Tatsache, daß bei vielen der sogenannten "gutartigen" Stromatumoren histologisch zahlreiche Mitosen gefunden wurden.

ZUSAMMENFASSUNG

Die Tumoren des Keimdrüsenstroma sind selten. Die einschlägige Literatur wußte über 56 Fälle zu berichten, die tabellarisch zusammengefaßt wurden. Ein weiterer Fall konnte aus eigener Erfahrung hinzugefügt werden.

Es wurde auf die Histogenese, auf die Analogie zu gewissen Ovarialtumoren und auf die Meinungsverschiedenheiten in der Nomenklatur eingegangen. Wir entschieden uns für die Bezeichnung Tumor des Keimdrüsenstroma, weil sie nach unserer Ansicht diese Geschwülste vom histogenetischen Standpunkt am besten charakterisiert.

Sichere diagnostische Merkmale gibt es bisher nicht. Hodenschwellung, die oft über lange Zeiträume hinweg zu verfolgen ist und in einigen Fällen Gynäkomastie sind die Hauptsymptome. Auch das histologische Bild ist keineswegs einheitlich. Die gewebliche Zusammensetzung schwankt zwischen spindelförmigen, fibroblastähnlichen Zellen und Epithelzellen, die in Tubuli angeordnet sein können. Die bösartigen Fälle kann man histologisch mit keiner befriedigenden Sicherheit erfassen. Allgemein sind die Stromatumoren jedoch gutartig, verlangen aber wegen der manchmal vorkommenden Malignität eine über Jahre gehende Nachuntersuchungszeit.

SUMMARY

Tumors of specialized gonadal stroma are rare. From the literature on the subject, we collected 56 case reports, which we tabulated. To this we added one of our own case reports.

Histogenesis, analogy with certain ovarian tumors and the disagreement in opinion on the nomenclature were discussed. We decided ourselves for the designation tumor of specialized gonadal stroma, because in our opinion it characterizes best the histogenesis of these tumors.

Up to date, the diagnosis cannot be established with any certainty. Swelling of the testis, often over a long period and gynecomastia in a few cases were the main symptoms. The histological appearance is not in the least uniform. The cytological composition of the tumors ranges from spindle-shaped fibroblast-like cells to epithelial ones, that may be arranged in tubules. Histologically, the malignant cases cannot be distinguished with any certainty. In general, however, the gonadal stromal tumors are benign, but because of an occasional occurrence of malignancy, they require a long follow-up period.

LITERATURVERZEICHNIS

1. ADLINGTON, S. R. and SALM, R. : A case of bilateral tubular adenoma of the testis. Brit. J. Surg. 48: 152 - 155, 1960.
2. ALLEN, B. and SKAIST, L. : Testicular tumors in infants: a case report. J. Urol. 86: 795 - 797, 1961.
3. BATSAKIS, J. G. : Tumors of testis in infancy and childhood. A. M. A. Arch. Path. 72: 27 - 35, 1961.
4. BEACH, P. D. und BÖTTGER, P. : Diagnose und Behandlung der Hodentumoren. Urologe 1: 109 - 117, 1962.
5. BORMEL, P. and BAYS, H. B. : Testicular tumors in infancy and childhood: Report of two cases. J. Urol. 86: 119 - 124, 1961.
6. COHEN, J. and DIAMOND, I. : Leontiasis ossea, slipped epiphysis, and granulosa-cell tumor of the testis with renal disease. A. M. A. Arch. Path. 56: 488 - 500, 1953.
7. COLLINS, D. H. and PUGH, R. C. B. : Classification and frequency of testicular tumors. Supplement to the Brit. J. Urol. 36: 1 - 11, 1964.
8. COLLINS, D. H. and SYMINGTON, T. : Sertoli-cell tumour. Supplement to the Brit. J. Urol. 36: 52 - 61, 1964.
9. COTCHIN, E. : Testicular neoplasms in dogs. J. comp. Path. 70: 232 - 248, 1960.
10. CULP, D. A., FRAZIER, R. A. and BUTTLER, J. J. : Sertoli-cell tumor in an infant. J. Urol. 76: 162 - 167, 1956.
11. CULP, D. A., GRAF, R. A. and HASCHEK, H. : Testicular tumor. J. Urol. 89: 843 - 855, 1963.
12. DALGAARD, J. B. and HESSELBERG, F. : Interstitial cell tumours of the testis - two cases and survey. Acta path. microbiol. scand. 41: 219 - 234, 1957.
13. DIDDLE, A. W. : Granulosa- and theca-cell ovarian tumors: Prognosis. Cancer 5: 215 - 228, 1952.
14. DIXON, F. J. and MOORE, R. A. : Testicular tumors; a clinico-pathological study. Cancer 6: 427 - 454, 1953.
15. FAM, A. and ISHAK, K. G. : Androblastoma of the testicle: Report of a case in an infant 3 1/2 months old. J. Urol. 79: 859 - 862, 1958.
16. FERGUSSON, J. D. : Tumours of the testis. Brit. J. Urol. 34: 407 - 421, 1962.

17. FISCHER, A. : Lehrb. d. Entwicklung des Menschen. Julius Springer, Wien und Berlin 1929; pp 610 - 619.
18. FULGSANG, F. and OHLSEN, A. S. : Androblastoma predominantly feminizing; with report of a case. *Acta chir. scandinav.* 112: 405 - 410, 1957.
19. GONDER, M. J. and FADELL, E. J. : Gonadal stromal tumor in an infant. *J. Urol.* 84: 375 - 359, 1960.
20. GREULICH, W. W. and BURFORD, T. H. : Testicular tumors associated with mammary, prostatic and other changes in cryptorchid dogs. *Am. J. Cancer* 28: 496 - 511, 1936.
21. HOLTZ, F. and ABELL, M. R. : Testicular neoplasms in infants and children II. Tumors of non-germ cell origin. *Cancer* 16: 982 - 992, 1963.
22. HUGGINS, C. H. and MOULDER, P. V. : Estrogen production by sertoli cell tumors of the testis. *Cancer Res.* 5: 510 - 514, 1945.
23. INNES, J. R. M. : Neoplastic diseases of testis in animals. *J. Path. Bact.* 54: 485 - 498, 1942.
24. KELLER, W. und WISKOTT, A. : Lehrbuch der Kinderheilkunde. Georg Thieme. Stuttgart 1961; pp. 148 - 151.
25. LASKOWSKI, J. : Feminizing tumours of testis; general review with case report of granulosa cell tumour of testis. *Endokrynologia Polska* 3: 337 - 343, 1942. *Zit. nach TEILUM, G.* (48).
26. LEWIS, L. C. : Testis tumors: Report on 250 cases. *J. Urol.* 59: 763 - 772, 1948.
27. LEWIS, L. C. and STOCKARD, C. G. : Feminizing testis tumors. *J. Urol.* 64: 518 - 523, 1950.
28. MELICOW, M. : Classification of testicular tumors; clinical and pathological study based on 105 primary and 13 secondary cases in adults, and 3 primary and 4 secondary cases in children. *J. Urol.* 73: 547 - 574, 1955.
29. MELICOW, M. M. , ROBINSON, J. N. , IVERS, W. and RAINSDORD, L. K. : Interstitial tumors of testis. Review of the literature and a Report of a case; discussion of gynecomastia and testosterone; incidence in animals and experimental production of interstitial cell tumors. *J. Urol.* 62: 672 - 693, 1949.
30. MOSTOFI, F. K. : Infantile testicular tumors. *Bull. New York Acad. Med.* 28: 684 - 687, 1952.

31. MOSTOFI, F. K. , THEISS, E. A. and ASHLEY, D. J. B. : Tumors of specialized gonadal stroma in human male patients. Androblastoma, Sertoli cell tumor, granulosa-theca cell tumor of the testis and gonadal stromal tumor. *Cancer* 12: 944 - 957, 1959.
32. OBERNDORFER, S. : Die inneren männlichen Geschlechtsorgane; in HENKE-LURBARSCH, Hdb. d. spez. path. Anat. u. Hist., Bd. VI/3. Julius Springer Berlin 1931.
33. ÖSTERGAARD, E. : Feminizing tumor of testis; presumably aberrant adrenocortical tumor. *J. Clin. Endocrinol* 7: 438 - 445, 1947. *Zit. nach* TEILUM, G. (48); und MOSTOFI et al. (31).
34. PATTON, J. F. : Persönl. Mitteilung.
35. PATTON, J. F. and MALLIS, N. : Tumors of the testis. *J. Urol.* 81, 457 - 461, 1959.
36. PATTON, J. F. , SEITZMAN, D. N. and ZONE, R. A. : Diagnosis and treatment of testicular tumors. *Am. J. Surg.* 99: 525 - 532, 1960.
37. PUGH, R. C. B. : Tumours of the testis. - Some pathological considerations. *Brit. J. Urol.* 34: 392 - 406, 1962.
38. RUSCHE, C. : Testicular tumors: Clinical data on 131 cases. *J. Urol.* 68: 340 - 353, 1952.
39. SAUER, H. R. , WATSON, E. M. and BURKE, E. M. : Tumors of the testicle. *Surg., Gynec., and Obstr.* 86: 591 - 603, 1948.
40. SCULLY, R. E. : Pathological discussion, case 41471. In CASTELMAN, B, Ed., and TOWNE, V. W. , Asst. Ed. : Case records of the Massachusetts General Hospital; weekly clinico-pathological exercises. *New England J. Med.* 253: 926 - 931, 1955.
41. SCULLY, R. E. and COFFIN, D. L. : Canine testicular tumors, with special reference to their histogenesis, comparative morphology and endocrinology. *Cancer* 5: 592 - 605, 1952.
42. SCULLY, R. E. and PARHAM, A. R. : Testicular tumors II. Interstitial cell and miscellaneous neoplasms. *Arch. Path.* 46: 229 - 242, 1948.
43. SILLER, W. : A sertoli cell tumor causing feminisation in a Brown Leghorn capon. *J. Endocrinol.* 14: 197 - 203, 1956.
44. STALKER, A. L. and HENDRY, W. T. : Hyperplasia and neoplasia of the Sertoli cell. *J. Path. Bact.* 64: 161 - 168, 1952.

45. SYMINGTON, T. and WALLACE, N. : Hormone investigations in cases of testicular tumour. Supplement to the Brit. J. Urol. 36: 103 - 106, 1964.
46. TEILUM, G. : Homologous tumors in ovary and testis; contribution to classification of gonadal tumors. Acta obst. et gynec. scandinav. 24: 480 - 503, 1944. Zit. nach TEILUM(48).
47. TEILUM, G. : Arrhenoblastoma - androblastoma; homologous ovarian and testicular tumors II, including so-called "luteomas" and "adrenal tumors" of ovary and interstitial cell tumors of testis. Acta path. et microbiol. scandinav. 23: 252 - 264, 1946.
48. TEILUM, G. : Classification of testicular and ovarian androblastoma and Sertoli cell tumors. A survey of comparative studies with consideration of histogenesis, endocrinology, and embryological theories. Cancer 11: 769 - 782, 1958.
49. THOMAS, G. J. and BISCHOFF, A. J. : Tumors of the testis: Analysis of 80 cases. J. Urol. 72: 411 - 419, 1954.
50. THOMPSON, I. M., WEAR, J., ALMOND, C., SCHEWE, E. J. and SALA, J. : An analytical survey of 178 testicular tumors. J. Urol. 85: 173 - 179, 1961.

LEBENS LAUF

Am 22. II. 1937 wurde ich in Münster i. W. als erstes Kind des damals am physikalischen Institut der Universität als Assistent beschäftigten Dr. Winfried Braun und seiner Ehefrau Elisabeth, geb. Jakobi geboren.

Bald darauf konnte mein Vater eine Stellung als Fliegerstabsingenieur in Berlin bekommen. Dort trat ich 1943 meine Volksschulzeit an. Kurz vor Kriegsende wurden wir nach Neukrug-Hahausen am Harz evakuiert, wo ich die dortige Volksschule bis Anfang des Jahres 1946 besuchte. Eine Umsiedlung nach Braunschweig im Jahre 1946 brachte einen nochmaligen Wechsel der Volksschule mit sich. Ab 1947 besuchte ich die höhere Schule (Martino-Katharineum) in Braunschweig. Nach meiner Versetzung in die Quinta siedelte die Familie nach England über, da mein Vater dort auf dem Gebiet der Flugzeugforschung weiterhin tätig sein konnte.

In Farnborough (Hampshire) besuchte ich zunächst ein halbes Jahr die Queens Road County Primary School, um mit der englischen Sprache vertraut zu werden. Ich bestand dann eine Aufnahmeprüfung für die Farnborough-Grammar-School (mathematisch-naturwissenschaftlicher Zweig) wo ich 1955 meine englische Reifeprüfung ablegte.

In demselben Jahr entschlossen sich meine Eltern nach Deutschland zurückzukehren. Ich studierte in Münster zunächst zwei Semester als Gasthörer und legte dann in Köln eine Ergänzungsprüfung zu meinem ausländischen Abitur ab. Seit dem Sommersemester 1957 studierte ich als ordentlich immatrikulierter Student an der Universität Münster Medizin. Im Sommersemester 1961 bestand ich dort die ärztliche Vorprüfung. Zwei Semester später verlegte ich meinen Studienort nach München, wo ich am 21. XII. 1964 mein medizinisches Staatsexamen ablegte. Seit dem 1. IV. 1965 arbeite ich als Medizinalassistent auf der inneren Abteilung des Kreiskrankenhauses Illertissen.

München, im Februar 1966

Raimund Braun

